UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 4

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT CURIE ET RŒNTGENTHÉRAPIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN

(Statistique du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Novembre 1934

PAR

Guillaume-Pierre-Gérard LACOSTE

ANCIEN EXTERNE (LAURÉAT) DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 11 février 1909.

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur..... *Président.*
GUYOT, professeur.....
JEANNENEY, professeur..... *Juges.*
WANGERMEZ, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 4

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT CURIE ET RŒNTGENTHÉRAPIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN

(Statistique du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Novembre 1934

PAR

Guillaume-Pierre-Gérard LACOSTE

ANCIEN EXTERNE (LAURÉAT) DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 11 février 1909.

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur..... *Président.*

GUYOT, professeur..... } *Juges.*

JEANNENEY, professeur..... } *Juges.*

WANGERMEZ, agrégé..... } *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

—

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. GUYOT.

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, SELLIER, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Physique médicale	WANGERMEZ
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Pharmacie chimique	VITTE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	PERY.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sor présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner r approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-MERES

A LA MEMOIRE DE MA TANTE

A MON PERE A MA MERE

Confondus dans mon amour filial et ma reconnaissance infinie.

A MA SŒUR

Très affectueusement.

A MON ONCLE

Témoignage de gratitude et d'affection

A Mademoiselle Marguerite MEGE

Avec mes remerciements et ma vive affection.

A Madame et Monsieur SARRAMIA

Très affectueusement.

A Monsieur RENAUD

Mon premier maître, très respectueusement.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur André WATIN

Fraternellement.

A Messieurs les Docteurs :

Léon DEJEAN.
Albert BARRAUD.
Charles FERRAN.
Roger MANDOUL.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur LACHAPÈLE

Electro-radiologiste des Hôpitaux,
Chef de service au Centre anticancéreux.

Vous m'avez amicalement initié aux méthodes radiothérapiques. Je vous en remercie de tout cœur et je m'excuse de n'avoir pu apporter en toute circonstance, dans votre service, la précision que vous demandez sans cesse.

A Monsieur le Professeur agrégé WANGERMEZ

Electro-radiologiste des Hôpitaux,
Chef de laboratoire au Centre anticancéreux.

En remerciement de son inaltérable bienveillance et des judicieux conseils qu'il nous a donnés.

A Monsieur le Professeur J. GUYOT

Professeur de clinique gynécologique,
Chirurgien de l'Hôpital André-Boursier,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Vice-Président de la Société française de gynécologie,
Membre correspondant des Sociétés de gynécologie de Philadelphie, de Bucarest et du Brésil,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de Sainte-Anne de Russie,
Officier de l'Instruction publique.

En remerciement de son bienveillant accueil et de ses précieux conseils.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur G. JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

Je ne me suis jamais adressé à vous en vain. Je vous remercie de vos leçons et de votre aide, et vous prie de croire à mon respectueux dévouement.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur G. CHAVANNAZ

Professeur de clinique chirurgicale,
Correspondant national de l'Académie de médecine et de la Société de chirurgie de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Médaille interalliée et de la Médaille de la Victoire,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Vous m'avez instruit et soigné avec la même bonté. Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements cordiaux et l'assurance de mon respectueux attachement.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. RECHOU

Professeur d'électro-radiologie et de clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Vous m'avez prodigué, dans votre service, vos bienveillants conseils. Vous m'avez suivi pas à pas dans l'accomplissement de ce travail. Vous me faites aujourd'hui le grand honneur de présider ma thèse. Je vous prie de trouver ici, mon cher Maître, l'expression de mes plus sincères remerciements.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT CURIE ET RŒNTGENTHÉRAPIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN

(Statistique du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest)

INTRODUCTION

Après le traitement des cancers du col utérin, la latence des récidives et la lenteur de leur évolution ne permettent de considérer comme guéries que des malades traitées depuis plus de cinq ans. Il est donc nécessaire de réviser périodiquement les résultats se rapportant aux cas d'observation récente d'un à quatre ans. Ces révisions successives sont destinées à contrôler la solidité des guérisons présumées et à mettre en évidence, parallèlement aux améliorations techniques, la progression des succès obtenus.

Ce travail, effectué sur les indications de notre Maître, le Professeur Réchou, constitue une révision des résultats obtenus à la Fondation Bergonié, Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest, par le traitement radiothérapique (curie et rœntgenthérapique) des cancers cervico-utérins. Ces résultats ont été exposés dans une statistique ouverte le

1er janvier 1926 et arrêtée en juillet 1930, qui a été publiée dans la thèse du Docteur Gauthier en 1932. Nous les reprenons du 1er janvier 1926 au 31 juillet 1933.

Toutes les malades traitées durant cette période ont été convoquées par lettre au Centre anticancéreux. En même temps, nous avons adressé des questionnaires à leurs médecins traitants.

Les recherches concernant les malades — nous avons dû aller en examiner plusieurs à domicile — se sont montrées particulièrement pénibles. Par contre, nous devons dès maintenant remercier MM. les Médecins traitants. Presque tous, en effet, ont bien voulu effectuer les examens et les recherches nécessaires pour répondre à nos questionnaires.

Nous devons remercier également M. le Professeur Chavannaz, chirurgien du Centre anticancéreux; M. le Professeur Guyot, professeur de clinique gynécologique; M. le Professeur Jeanneney, chirurgien adjoint du Centre anticancéreux, des conseils qu'ils ont bien voulu nous donner. Nous remercions aussi M. le Professeur agrégé Wangermez, MM. les Docteurs Lachapèle et Mathey-Cornat, collaborateurs du professeur Réchou, de l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail. Nous remercions enfin les membres du personnel de la Fondation Bergonié, qui ont aimablement accepté le surcroît de travail qu'a pu leur donner l'établissement de cette statistique.

LE CANCER DU COL UTERIN ET LES METHODES RADIOTHERAPIQUES

Nous entendons par cancer du col tous les épithéliomas qui se rencontrent dans le segment vaginal et dans l'isthme de l'utérus.

Leur extrême fréquence est une notion banale. Les malades que nous avons observées avaient en majorité dépassé la quarantaine. Mais 32 p. 100 d'entre elles n'avaient pas plus de 35 ans. Quelques-unes avaient entre 23 et 30 ans.

Un grand nombre de ces malades présentait des antécédents métritiques. Un grand nombre également présentait les stigmates ou les anamnestiques d'une syphilis souvent confirmée par la sérologie.

Nous avons pu enfin relever avec une certaine fréquence des cas impressionnants de lignées cancéreuses.

Ces remarques ne préjugent d'aucune interprétation. Nous ne les donnons qu'autorisé, croyons-nous, par le grand nombre de malades que nous avons pu observer soit directement, soit indirectement.

Au point de vue anatomique, les formes ulcéro-végétantes, les formes ulcéro-térébrantes, les formes infiltrées interstitielles, se sont présentées à notre observation dans cet ordre de décroissance numérique.

Au point de vue histologique deux groupes d'épithéliomas s'observent avec une inégale fréquence :

a) D'une part, les épithéliomas cylindriques et glandulaires;

b) D'autre part, les épithéliomas pavimenteux, de beaucoup les plus fréquents. Il est assez rare qu'ils tirent leur origine de la muqueuse de la face vaginale du col. En général, ils

résultent de la cancérisation d'un épiderme aberrant, qui s'est préalablement substitué par métaplasie à l'épithélium du canal cervical — constitué normalement par des cellules prismatiques unistratifiées — ou des glandes mucipares du col (Regaud).

Les variétés histologiques de ces derniers néoplasmes s'échelonnent entre deux types extrêmes : l'épidermoïde (épithélioma typique ou spino-cellulaire); le non-épidermoïde (épithélioma atypique, baso-cellulaire).

Il existe des formes intermédiaires entre les cancers pavimenteux typiques et atypiques et des formes mixtes entre les pavimenteux et les adéno-carcinomes.

Sur le nombre global des malades retenues pour la statistique, nous avons observé ces diverses variétés dans les proportions suivantes :

Epithéliomas baso-cellulaires, 49,3 p. 100;
Epithéliomas spino-cellulaires, 17,1 p. 100;
Epithéliomas intermédiaires, 24,3 p. 100;
Epithéliomas glandulaires, 6,5 p. 100;
Epithéliomas cylindriques, 2,5 p. 100;
Epithéliomas mixtes, 0,5 p. 100.

Au point de vue radiothérapique, cette classification n'est pas dénuée d'importance, car ces différentes variétés ne réagissent pas de la même façon au rayonnement. L'ensemble des réactions propres à chaque variété constitue sa radiosensibilité. Point sur lequel nos connaissances sont loin d'être complètes.

Le cancer du col se propage avec une rapidité relative aux organes voisins. L'envahissement cervico-vaginal se fait soit de proche en proche, soit par traînées lymphatiques continues ou discontinues (nodules), soit plus rarement par greffes de contact. Les formes ascendantes, qui nous ont paru relativement fréquentes, envahissent le canal cervical et plus rarement le corps utérin. Ce sont, en général, des épithéliomas cylindriques, mais on trouve aussi des baso-cellulaires

(Sabrazès et Perramond). Les formes descendantes, en général pavimenteuses, envahissent les parois vaginales.

L'envahissement cervico-pelvien est constant à un moment donné de l'évolution, sans qu'on puisse en préciser le début : les formes endocervicales peuvent envahir les paramètres avant de se manifester par un signe quelconque. La base des paramètres est d'abord envahie. Puis leurs prolongements antérieurs et postérieurs : l'utérus est alors bloqué; le rectum, les vaisseaux, les nerfs, les uretères, sont comprimés ou envahis; les ganglions lymphatiques sont plus ou moins tardivement envahis, en commençant généralement par ceux de la chaîne iliaque externe et du groupe hypogastrique. La généralisation est rare.

De tous les cancers profonds, le cancer cervico-utérin, favorisé par des conditions spéciales d'ordre anatomique, a été le premier à retirer un grand bénéfice de la curiethérapie d'abord, puis de la rœntgenthérapie.

Les premiers essais de curiethérapie des cancers utérins datent de 1905. Le rayonnement donné par les foyers employés était extrêmement hétérogène. Dominici, en 1907, en inventant l'irradiation ultra-pénétrante, eut l'immense mérite de créer pratiquement la radiumthérapie du cancer du col utérin et d'ouvrir la voie à la guérison. Ses élèves Chéron et Rubens-Duval obtinrent les premiers succès remarquables et publièrent, en 1913, la première statistique. Depuis, la diffusion de cette thérapeutique s'est faite dans le monde entier, et elle n'a pas cessé de se perfectionner.

Longtemps la supériorité de la méthode radiumthérapique enleva tout intérêt aux tentatives faites avec les rayons X. Mais la filtration du rayonnement hétérogène (Perthes, 1903), l'amélioration des procédés de mesure du rayonnement, l'étude des conditions permettant de réaliser une irradiation homogène (Dessauer), sa réalisation pratique avec vérification histologique sur des organes d'animaux de plus en plus épais (Regaud et Nogier, 1913), les travaux de Fribourg et de Krönig, ont conduit peu à peu aux premiers succès publiés par Seitz et Wintz en 1920.

Depuis, les perfectionnements techniques, une connaissance plus approfondie de la radiophysiologie, l'association des méthodes, ont permis à la radiothérapie de s'imposer, dans des conditions extrêmement pénibles, comme le traitement de choix des cancers cervico-utérins.

Les premiers essais de télécuriethérapie sont de date plus récente. Krœnig et Fribourg l'employaient en 1913. En 1919, Lazarus, Barlow et Russ étudient les effets thérapeutiques de grandes quantités de radium. En 1920, Lahm, Failla, décrivent des techniques intéressantes. Mais les appareils sont encore insuffisamment protégés. Depuis, de nombreuses publications ont été faites par Coliez, Mallet, S. Laborde, Mayer et Cheval, Gunsett, Bruzau et Ferroux, Regaud, Sluys, etc. Actuellement, la méthode n'est encore qu'à ses débuts et en perpétuel remaniement.

Dans la suite de cet ouvrage, nous étudierons successivement :

Les facteurs biologiques des méthodes radiothérapiques;
Les facteurs physiques; l'évolution et l'orientation des méthodes actuelles;
Les accidents auxquels elles peuvent donner lieu, et leur traitement.

Nous exposerons ensuite :

Les méthodes employées au centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest;
Leurs résultats du 1er janvier 1926 au 31 juillet 1933;
Pour comparaison, quelques statistiques françaises et étrangères.

De la confrontation des méthodes et de leurs résultats, nous déduirons enfin :

Les indications thérapeutiques;
Les conclusions.

FACTEURS BIOLOGIQUES DES TECHNIQUES

Ces facteurs sont les mêmes pour tous les cancers d'une même variété pathologique, quelle que soit leur localisation. Et alors que leurs particularités topographiques exigent, pour chacune, une technique spéciale, leurs réactions identiques vis-à-vis des radiations, c'est-à-dire leur même radiosensibilité, apporte au contraire un élément stable pour chaque espèce de néoplasme dans la conduite de son traitement.

La radiosensibilité des cancers cervico-utérins et ses variations.

« Il n'y a pas, à l'heure actuelle, en radiothérapie, de fait, d'une part plus certain et plus important, d'autre part plus obscur quant à sa définition pratique, sa mesure, et la nature des phénomènes complexes qui le constituent, que la radiosensibilité des tissus. » (Regaud, 1926.)

Actuellement encore, même lorsqu'on compare des épithéliomes du col de même forme anatomo-clinique et traités dans des conditions analogues, les raisons pour lesquelles certains d'entre eux guérissent plutôt que d'autres nous échappent totalement, tout en nous démontrant l'existence de radiosensibilités inégales.

Néanmoins, certains facteurs de radiosensibilité ont pu être définis :

1° Facteurs inhérents a l'espèce histologique.

Parmi les cancers cervico-utérins le moins radiosensibles, la plupart des auteurs s'accordent à placer au premier plan

l'adéno-carcinome, quelques-uns cependant, parmi lesquels Oppert et Bayet, n'ont pas remarqué sa radiorésistance.

Dans notre statistique, les épithéliomas glandulaires se sont montrés, à des degrés variables, nettement radiorésistants.

Les formes cylindriques restent moins radiosensibles que les épithéliomas pavimenteux.

Parmi ceux-ci, les baso-cellulaires ont une période latente plus courte que les spino-cellulaires. Mais, en définitive, leur radiosensibilité nous a paru sensiblement la même, avec une petite différence en faveur des baso-cellulaires. Regaud la signale au contraire en faveur de l'épidermoïde.

Notre impression d'ensemble est que la possibilité d'appliquer de fortes doses au niveau du col, sans dommage pour les tissus sains, paraît réduire l'écart de radiosensibilité des diverses sortes d'épithéliomas cervico-utérins.

2° Facteurs inhérents a l'état du stroma conjonctif.

L'infiltration interstitielle de cellules lympho-plasmatiques et d'éosinophiles, la présence de fibroblastes nombreux et de fibres de collagène abondantes ont été considérées par Rubens-Duval comme un indice favorable de la défense locale contre le cancer, à laquelle la radiothérapie pourrait apporter soit une aide, soit une entrave, suivant la technique de son exécution.

L'état du stroma vasculo-conjonctif fournirait également un élément d'appréciation (Roussy, S. Laborde, Leroux et Peyre). La dégénérescence fibrionoïde du stroma, la diminution de la vascularisation, diminueraient considérablement la radiosensibilité des tumeurs où elles seraient constatées.

L'étude de ces différents aspects histologiques présente certainement une valeur au point de vue du traitement radiothérapique et comporte sans doute des éléments de pronostic importants. Mais il est difficile de les déterminer. Et ces examens ne sont pas encore entrés dans la pratique.

3° Facteurs de radiorésistance inhérents au mauvais état général et a l'infection.

Dans les cancers cervico-utérins, l'hémorragie et l'infection marchent en général du même pas que l'extension du néoplasme. Et si un mauvais état général peut être déterminé par une affection n'ayant aucun lien avec le cancer, dans l'immense majorité des cas il constitue à la fois un signe et une complication du cancer lui-même. Le traitement radiothérapique, c'est un fait d'expérience observé depuis longtemps par de nombreux auteurs, ne comporte en ce cas, avec les dangers que fait courir l'infection, que des insuccès.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ces faits en parlant des complications du traitement radiothérapique et de leur traitement. Nous nous bornons à souligner dès maintenant l'importance d'un traitement préparatoire à l'irradiation des cancers du col.

4° Essais d'augmentation artificielle de la radiosensibilité.

La radiothérapie sélective utilise l'écart normal des radiosensibilités existant entre les tissus néoplasiques et les tissus normaux. Plus cet écart est grand, plus facile est le succès.

Les tumeurs peu radiosensibles sont précisément celles dont la radiosensibilité est proche de celle des tissus péritumoraux. On a donc cherché parallèlement à augmenter artificiellement la radiosensibilité des tumeurs et à rendre la peau moins radiosensible.

Pour diminuer la radiosensibilité cutanée, presque tous les procédés connus tendent à provoquer l'anémie des tissus.

La compression (Schwartz), l'action du froid (Keating Heart), ne semblent pas avoir été d'un très grand profit.

Les injections d'adrénaline ont donné expérimentalement des résultats assez démonstratifs (Jolly et Ferroux). Mais leurs

avantages sont loin de compenser les inconvénients qu'elles peuvent présenter.

Récemment enfin, Chaumet, Malkin et Lapière, Denier, ont eu recours à l'action antagoniste des rayons rouges et infra-rouges sur les effets cutanés des rayons X, sans que l'action thérapeutique de ces derniers soit diminuée. Ils ont pu ainsi augmenter considérablement les doses appliquées en un seul traitement et permettre, en diminuant notablement la durée des intervalles, plusieurs traitements successifs sur le même territoire cutané, sans aucun dommage pour la peau.

Pour augmenter la radiosensibilité des tumeurs on a beaucoup utilisé les radiateurs secondaires.

Il s'agit d'introduire dans la tumeur des particules métalliques ou des sels de métaux lourds qui, frappés par le rayonnement primaire, deviennent des foyers de rayonnement secondaire, corpusculaire, dont l'action s'ajoute à celle du rayonnement anticathodique : c'est le principe de la bêtathérapie de Sluys. Shönberg a utilisé à cet effet des cupules d'aluminium introduites dans le vagin et l'utérus; Sluys, des fils d'or ou de platine. Spiess, Muller, introduisent des suspensions métalliques colloïdales d'or, de fer. Wintz pratique l'iontophorèse cuprique du col utérin.

D'autres auteurs ont essayé d'introduire dans les cellules tumorales des sels de métaux lourds ayant une affinité pour les tissus cancéreux. Rhoder a employé l'iode. Stepp et Leimak, l'iodure de potassium. Malheureusement, ce problème chimiothérapique n'est pas encore résolu.

En général, ces procédés se sont révélés de pratique illusoire. Et s'il semble logique de faire appel au rayonnement secondaire, il est par contre bien difficile d'en mesurer les effets.

Enfin, on a fait appel à des moyens radiophysiologiques.

Se basant sur le fait que les cellules tumorales deviennent radiorésistantes lorsqu'elles sont depuis longtemps au repos, on a cherché le moyen de provoquer une suractivité cellulaire au niveau des masses néoplasiques : diathermie des

tumeurs (Keating Heart); plus simplement, la restauration de l'état général chez les cancéreux; l'administration d'une dose faible de rayonnement excitant l'activité des cellules tumorales, suivie quelques jours après d'une irradiation à dose cancéricide; l'irradiation des glandes à sécrétion interne.

Autant d'essais intéressants de radiosensibilisation biologique qui n'ont pas fait leurs preuves.

Et le meilleur moyen que nous possédions actuellement de modifier artificiellement la radiosensibilité des tumeurs et celle des tissus sains péritumoraux est en rapport avec la chronologie de l'application des doses.

5° Le facteur temps et la modification artificielle des intervalles de radiosensibilité.

L'influence du facteur temps est démontrée par deux faits expérimentaux :

a) Toutes choses égales par ailleurs, une seconde dose de rayons donnée à un cancer quelques mois après la première dose est moins efficace que celle-ci; une troisième dose est encore moins efficace que la seconde, etc., jusqu'à disparition complète de sa sensibilité aux rayons. La radio-immunisation est donc une propriété lentement acquise, mais qui, une fois constituée, semble persister indéfiniment. Parallèlement à la radio-immunisation de la tumeur, les tissus sains péritumoraux acquièrent, dans les mêmes conditions d'irradiation, des propriétés inverses : leur vulnérabilité aux rayons s'accroît de plus en plus.

Il en résulte que le fractionnement de la dose et son étalement sur un temps très long déterminent en même temps la radio-immunisation de la tumeur et un accroissement de la vulnérabilité des tissus généraux. Ce sont des phénomènes nuisibles. Ils mettent fin au traitement par repullulation incoercible du cancer et radionécrose des tissus péritumoraux.

b) Un traitement radiothérapique, très bien toléré si la

dose est étalée sur un temps modérément long, sera peut-être aussi efficace sur le néoplasme, mais deviendra extrêmement nocif pour les tissus péritumoraux, si, toutes choses égales par ailleurs, on l'administre en un temps très court.

Il en résulte que si l'étalement de doses fractionnées sur un temps très long, à intervalles espacés, amène la radio-immunisation du cancer, l'application de doses massives en un temps court paraît amener au contraire une radiosensibilisation des tissus généraux, phénomène également nuisible.

Par conséquent, le traitement radiothérapique du cancer cervico-utérin doit être étalé sur un certain temps : au-delà la radio-immunisation ou néoplasme, en deçà la radiosensibilisation des tissus péritumoraux, interdisent tout espoir de succès. En outre, la guérison doit être recherchée par un traitement radiothérapique unique. Sa répétition, en cas d'échec, est dangereuse et inefficace.

Ainsi est née la méthode des irradiations fractionnées étalées sur temps modérément long, qui, profitant de la tolérance accrue des tissus normaux, permet de pratiquer à doses plus fortes la radiothérapie sélective des cancers cervico-utérins.

Mais les limites chronologiques de ces phénomènes modificateurs des intervalles de radiosensibilité et leur ordre de grandeur n'ont pas encore été précisés. Et les doses à appliquer n'ont pas encore été déterminées.

6° Relativité de la notion de dose en radiophysiologie

Cela tient d'abord à ce qu'au point de vue purement physique les mesures et les calculs de la dose comportent des difficultés qui obligent à l'approximation. Ensuite à ce que, pour des doses physiques égales, les effets biologiques obtenus varient considérablement suivant les conditions d'irradiation.

Il résulte de l'insécurité de la dosimétrie purement phy-

sique la nécessité de doser la radiothérapie sur la minutieuse observation de ses effets biologiques, en faisant soigneusement état des conditions physiques, géométriques et radiophysiologiques dans lesquelles ils ont été obtenus. C'est ainsi qu'en évaluant en moyenne à l'égal de la dose érythème (Wintz) la dose cancéricide pour l'épithélioma cervico-utérin — c'est-à-dire à 80 p. 100 environ de la dose épidermicide (Regaud et Nogier) — on peut donner un ordre de grandeur qui semble exact dans la majorité des cas.

Mais les progrès de la méthode ionométrique nous permettront peut-être bientôt une détermination objective des écarts de radiosensibilité et une dosimétrie précise des radiations.

FACTEURS PHYSIQUES DES METHODES RADIOTHERAPIQUES LEUR EVOLUTION DEPUIS 1926 — LEUR ORIENTATION

Nous nous bornerons à une étude limitée et rapide. Limitée, car le docteur Gauthier a déjà fait un exposé de la question dans sa thèse de 1932. Rapide, car récemment Claude Regaud et Antoine Lacassagne viennent de faire le point des progrès effectués depuis 1926 en deux rapports magistraux présentés en juillet dernier au IV° Congrès international de radiologie de Zurich. Nous leur faisons de larges emprunts et nous y renvoyons pour plus ample information.

Nous envisagerons d'abord la méthode curiethérapique.

I. — *Curiethérapie utéro-vaginale locale.*

Une tendance se remarque vers l'uniformité des techniques. Celles-ci comprennent :

La curiethérapie par foyers interstitiels;
La curiethérapie par foyers intracavitaires.

1° Curiethérapie par foyers interstitiels.

L'imprécision inévitable de l'irradiation par aiguilles et surtout par « seeds » entraîne des accidents radionécrotiques, des fistules, qui en condamnent l'emploi général. D'autre part, les manœuvres mêmes de l'aiguillage augmentent les risques d'infection.

Cependant, dans les formes végétantes, les cas d'imper-

méabilité du canal cervical, et surtout les récidives après échec des autres procédés d'irradiation, certains auteurs américains (Bowing, Healy, Pitts), anglais (Pinch, Souttar), belges (Vassiliadis), emploient encore les foyers insterstitiels.

2° Curiethérapie par foyers intracavitaires.

C'est la méthode de choix qui tend à se généraliser.

Et, bien qu'on discute encore quelques principes importants, une codification technique s'établit peu à peu.

Elle est ordinairement pratiquée avec le matériel et le manuel opératoire suivants :

A. — Matériel.

a) *Substance radio-active.* — L'emploi du mésothorium a presque complètement disparu.

Les complications et les dangers possibles de la préparation du radon ne contre-balancent plus l'absence des risques de perte, seul avantage resté à son bénéfice. Seuls, quelques établissements (Clinique Mayo, Memorial Hospital) en ont conservé l'emploi pour des raisons d'organisation.

L'utilisation des tubes de radium est actuellement généralisée.

b) *Filtrage.* — De même, les principes de la forte filtration et de la multiplication des foyers sont admis, à quelques exceptions près, par tous les curiethérapeutes. En Allemagne et aux Etats-Unis, où ils étaient surtout utilisés, les faibles filtrages — correspondant à 0 mm. 5 de platine et au-dessous — sont de moins en moins en faveur.

L'argent, le cuivre, le plomb, sont assez couramment utilisés comme filtres dans certains pays. En France et en Belgique, les filtres généralement utilisés sont en platine ou en or platiné. Leur épaisseur, variable, correspond à 1 ou 2 millimètres de platine.

Les foyers utérins et vaginaux sont en général également

filtrés sur 1 millimètre de platine. Dans quelques établissements, en raison de la plus grande radiosensibilité de la muqueuse vaginale, les foyers destinés à l'irradier sont filtrés sur 1 mm. 5 de platine (Institut du radium de Paris).

En principe, les techniques qui, pour obtenir une dose moyenne, multiplient les foyers radifères, peuvent utiliser des filtres moins épais que celles qui, pour une dose égale ou plus forte, emploient un petit nombre de foyers fortement chargés.

c) *Applicateurs.* — L'emploi des applicateurs moulés sur les lésions — de plus en plus rares d'ailleurs — témoigne de la méconnaissance de principes fondamentaux. Les foyers radifères, en effet, doivent être maintenus, autant que les conditions anatomiques le permettent, à distance des lésions, de façon à obtenir une répartition convenable du rayonnement.

Le canal utérin est, en général, irradié par une chaîne de tubes occupant toute sa longueur. Les foyers vaginaux sont maintenus en position correcte par des appareils de modèles divers et ingénieux, pour la plupart plus ou moins inspirés des applicateurs plats et articulés du Radiumhemmet ou du colpostat de Regaud.

d) *Charges utilisées.* — Deux tendances s'affrontent :

Les uns partisans de l'irradiation brève, emploient en un ou plusieurs foyers utérins et vaginaux des charges qui varient de 50 à 130 milligrammes de radium (Radiumhemmet, Frauenklinik de Munich, Marie Curie Hospital de Londres). La dose maximum de 50 à 60 mcd. est ainsi administrée en soixante heures en moyenne.

Les autres, au contraire, partisans d'étaler l'action des radiations sur un temps relativement long, emploient une charge totale maximum de 60 à 65 milligrammes environ (l'Institut du radium de Paris-Centre, Centre anticancéreux de Bordeaux). Dans ces conditions, l'obtention d'une dose de 60 mcd. exige une irradiation de cent-vingt heures.

D'autres enfin, dans le but de prolonger encore l'irradia-

tion utilisent des charges totales de 20 milligrammes de radium (Proust, Mallet, de Nabias).

B. — Modalités d'emploi.

a) *Nombre des applications.* — Il est conditionné par les charges employées.

Les curiethérapeutes qui administrent la dose nécessaire en un temps court, avec une forte charge, sont les mêmes qui, par nécessité, fractionnent le traitement en deux ou trois applications.

Il est probable, en effet, qu'administrer dans une cavité utéro-vaginale une dose de 60 mcd. en une séance unique de soixante heures, y provoquerait fréquemment des réactions sévères. Il est à signaler cependant que Gosset et Wallon ont pu atteindre avec profit la dose de 70 et même 100 mcd., administrée en six ou huit jours, sans augmenter les accidents. La suppression de la sonde utérine après dix-huit à vingt heures seulement, suivie d'une période de repos, limite certainement les dangers d'infection. Et c'est précisément dans le cas où le traitement étalé est interrompu pour une réaction fébrile qu'il est de bonne pratique de terminer rapidement le temps utérin avec une forte charge.

Par contre, ceux qui préconisent l'étalement des doses sur un temps relativement long, font un traitement unique, qui possède de multiples avantages : « moindre dommage des tissus sains, en particulier des tissus de soutien, sans diminution de l'efficacité sur les tissus cancéreux; en conséquence possibilité d'atteindre de très fortes doses avec un minimum de risques d'accidents; continuation de l'irradiation jusqu'à l'administration de la dose léthale pour les cellules cancéreuses, sans pause au cours de laquelle les éléments néoplasiques épargnés pourraient se multiplier » (Lacassagne).

b) *Succession des temps.* — L'application intra-utéro-vaginale est faite en un temps dans la plupart des techniques.

Cependant, la dissociation des deux temps utérin et vagi-

nal est souvent pratiquée par les partisans de la méthode d'étalement des doses lorsque le canal cervical n'est pas cathétérisable ou de repérage difficile dans les formes exophytiques et infectées.

Le temps utérin et le temps vaginal se succèdent systématiquement dans la technique de Proust, Mallet, de Nabias, dans le but de soumettre le cancer à une irradiation continue, très longue et de faible intensité. Delporte, Cahen, Sluys, Spinelli, pratiquent des techniques analogues.

c) *L'application.* — En cas de traitements utérin et vaginal simultanés, on commence par la dilatation du col. Certains auteurs la pratiquent sous anesthésie. D'autres (Fondation Curie, Fondation Bergonié) n'ont recours à la narcose qu'exceptionnellement. La dilatation est douce, peu poussée en raison du petit calibre des sondes, et effectuée sur des cols détergés.

La malade est évidemment maintenue au lit pendant toute la durée du traitement (on conçoit, au point de vue rendement, l'avantage des techniques à irradiation brève). Tous les jours, les applicateurs sont enlevés, désinfectés, et réappliqués après lavage vaginal.

Cette pratique a été récemment encore accusée de favoriser les accidents infectieux (Bernard). Cet auteur préconise un traitement utéro-vaginal continu pendant lequel les appareils restent en place. Deux petits drains placés dans le pansement permettent d'effectuer plusieurs fois par jour des irrigations au Dakin. Seules les compresses sont changées au bout de quarante-huit heures. D'autres auteurs, dans la crainte de l'infection, ont aussi remplacé le pansement par des pratiques diverses. Notre Maître le Professeur Réchou et ses collaborateurs, ainsi que Ducuing et Guilhem, considèrent que les inconvénients des applications à demeure priment leurs avantages et sont revenus aux pansements quotidiens.

d) *La dose.* — Parmi les tenants du traitement bref, Heymann est un de ceux qui atteignent les plus fortes doses :

54 mcd. Mais la majorité des auteurs qui pratiquent une technique analogue administrent de 20 mcd. (Voltz) à 45 mcd.

Parmi les partisans de la méthode d'étalement, l'Institut du radium de Paris donne 60 mcd. par moitié dans le vagin et dans l'utérus. Dietel donne les deux tiers dans l'utérus et un tiers dans le vagin. La plupart des thérapeutes donnent des doses analogues (Delporte et ses collaborateurs, et Guedes, Lahm, Spinelli) ou un peu inférieures (Professeur Réchou et ses collaborateurs, S. Laborde, Murdoch).

II. — *Curiethérapie par foyers extérieurs.*

La réalisation pratique de cette technique, depuis longtemps étudiée, s'est heurtée à de nombreuses difficultés : nécessité de pouvoir disposer d'une grande quantité de substance radio-active très coûteuse; protection des malades et du personnel; orientation correcte du faisceau. Ces dernières ne sont pas encore complètement surmontées.

Le radon a d'abord été utilisé par Kelly et Curtis Burnam. Ses manipulations sont trop dangereuses.

Ces dernières années, des appareils de deux types ont été expérimentés :

Les plus nombreux sont basés sur le principe du foyer unique fixe ou mobile, contenant 4 grammes de radium, enfermé dans une cupule protectrice (Institut du radium de Paris, de Bruxelles; Memorial Hospital, Westminster Hospital, Radiumhemmet, Centre anticancéreux de Bordeaux).

D'autres ont été réalisés suivant des principes différents.

L'appareil de Mallet comporte des foyers multiples faiblement chargés, maintenus à distance et en direction voulues par un support cintré. L'appareil de Sluys et Kessler comporte de nombreux foyers (13) chargés chacun de 100 milligrammes de radium.

Les techniques d'irradiation sont sensiblement les mêmes dans les différents établissements, avec les appareils à foyer

unique. La filtration correspondant à 1 millimètre de platine, la distance à la peau étant de 10 centimètres au moins, l'irradiation se fait sur de grandes surfaces. La radio-épidermite est obtenue, pour chaque champ, à une dose de 300 mcd. à l'émission. La dose totale est de l'ordre de 2.000 mcd.

Avec les appareils à foyers multiples, les techniques sont plus délicates. L'orientation de faisceaux multiples et étroits, difficile à obtenir, est encore plus difficile à maintenir pendant la durée d'un long traitement.

Le recul n'est pas encore suffisant pour pouvoir juger correctement les résultats. Et la méthode est en pleine évolution : on tend actuellement à augmenter la charge du foyer ainsi que sa distance à la peau.

III. — *La rœntgenthérapie.*

A. — Perfectionnement du matériel.

On s'efforce actuellement de réduire l'écart de fréquence entre les rayons X et les rayons γ. A cet effet, certaines installations fonctionnent déjà assez régulièrement avec une tension de 300 kV. à 500 kV. (Centre anticancéreux de Bordeaux). On a même expérimenté des appareils permettant l'emploi de rayons X de très petite longueur d'onde fonctionnant sous une tension de 700 kV. et même d'un million de volts (Passadena).

Les avantages ainsi obtenus consistent en une augmentation du pouvoir pénétrant des radiations et la possibilité d'augmenter la surface des champs d'irradiation.

Ils sont actuellement contre-balancés par la difficulté de l'orientation des faisceaux et de la protection des malades et du personnel. Ils exigent en outre la surveillance de techniciens spécialisés.

Les techniques actuellement courantes utilisent une tension de 200 kV.

B. — Modes d'application.

Comme en curiethérapie, on observe deux conceptions divergentes. D'où deux méthodes opposées :

a) L'une donne la dose jugée nécessaire en un temps court, avec une forte intensité, ce qui nécessite le fractionnement du traitement, renouvelé à des intervalles de plusieurs semaines : c'est la méthode dite de « concentration » de Seitz et Wintz. La filtration est relativement faible (0 mm. 5 de Zn). La distance focale courte (25 cm.). De nombreux faisceaux tombant sur de petites surfaces d'irradiation (50 cm^2) convergent sur la tumeur utérine. En raison de son intensité, le traitement est à ce point choquant qu'on ne peut irradier qu'un paramètre à la fois. L'autre paramètre ne peut être soumis au traitement qu'après un repos de six à huit semaines.

Cette méthode, qui peut être très efficace sur des lésions limitées, mais qui, outre le choc qu'elle détermine, comporte de nombreuses causes d'erreur, a surtout le grave défaut de permettre aux lésions de l'utérus ou du paramètre de s'aggraver durant les trois mois qui séparent leur irradiation respective. C'est de cette critique qu'est née la méthode suivante.

b) *Méthode des grands champs de Warnekros et Dessauer.* — Ces auteurs irradient tout le bassin par deux ou quatre grands champs. Mais pour que les réactions provoquées par l'irradiation de larges territoires soient supportables, il faut fractionner l'administration de la dose sur un temps relativement long, le traitement restant toutefois unique et continu. C'est la méthode de Coutard, qui constitue un progrès indiscutable. Cet auteur répartit, par séances biquotidiennes d'une heure et demie, à une distance de quatre-vingts centimètres, une dose moyenne de 1.200 *r* mesurée à la peau sur soixante à cent heures environ.

Mais la méthode de Coutard seule ne permet la guérison que d'une faible proportion de cas étendus.

D'autre part, si la méthode de la concentration a connu de beaux succès sur des cancers cervicaux limités, elle les a obtenus irrégulièrement et à trop de frais. L'application intracavitaire de radium, avec un manuel opératoire très simple et des réactions minimes, obtient de meilleurs résultats.

L'association de la curiethérapie intracavitaire à la rœntgenthérapie transpelvienne constitue actuellement la méthode de choix dans le traitement des cancers cervico-utérins étendus.

IV. — *Les méthodes mixtes.*

1° La radium-chirurgie.

Son but est de porter le radium par voie sanglante aussi près que possible des lésions inaccessibles par les voies naturelles. Les applications intracavitaires précèdent en général la laparotomie de quelques semaines.

a) La *radiumpuncture par voie abdominale* est encore préconisée par Delporte et Cahen, Donaldson.

Des aiguilles sont ainsi placées dans les paramètres, les ligaments utéro-sacrés, près des ganglions.

Cette appréciation des lésions permet l'emploi du minimum de rayonnement avec le maximum de précision.

b) *Les procédés extrapéritonéaux :*

La tunnellisation de Deals et de Baker est actuellement abandonnée.

Petit-Dutaillis, par une incision périnéale, va placer des tubes de radium en avant de chaque échancrure sciatique, entre le muscle obturateur interne et son aponévrose.

Ces procédés radium-chirurgicaux constituent des techniques d'exception qui ne peuvent rivaliser avec les méthodes d'irradiation transcutanée.

2° Combinaison de la radiothérapie avec la chirurgie.

A. — Curiethérapie intracavitaire préopératoire.

Cette méthode est préconisée en France par Monod et Santy. Mais c'est surtout en Allemagne (Mikulicz-Radecki) qu'elle est appliquée. L'intervention, hystérectomie vaginale élargie selon la technique de Schauta, suit de deux à quatre semaines l'irradiation intracavitaire.

B. — Curiethérapie postopératoire.

Cette méthode est surtout pratiquée en Autriche (Adler et Kamniker). L'irradiation est pratiquée deux mois après l'hystérectomie par des foyers vaginaux et rectaux.

Qu'elle soit pré ou postopératoire, la curiethérapie est toujours suivie de trois séries d'irradiation par rayons X à cinq ou six mois d'intervalle. Ces méthodes auraient fait augmenter le taux des guérisons de 42 à 58 p. 100, c'est-à-dire sensiblement équivalent à ce que donne la radiothérapie dans les cas opérables et à la limite de l'opérabilité.

Certes, deux sécurités valent mieux qu'une : mais il reste à démontrer que le supplément de succès durables, dû à l'hystérectomie complémentaire, compense les risques de l'opération. Aussi l'hystérectomie postcuriethérapique n'est guère employée en France que dans un cas spécial : le traitement des variétés radiorésistantes (adéno-carcinomes) des épithéliomas cervico-utérins.

C. — Rœntgenthérapie postopératoire.

Cette méthode ne se défend que par des raisonnements discutables. S'il existe encore des cellules cancéreuses laissées ou disséminées par le chirurgien, l'irradiation postopératoire a moins de chance de les détruire qu'en tumeur organisée (Jolly-Ch. Guilbert) et seulement avec un rayonnement aussi intense, aussi pénétrant et d'action aussi pro-

longée que celui qu'aurait nécessité l'emploi de la rœntgenthérapie seule. Pour A. Lacassagne, le problème se pose ainsi : « Ou bien l'on considère les rayons X comme capables de stériliser le cancer; alors, pourquoi l'opérer ? Ou bien on admet l'insuffisance de leur action; alors, pourquoi une rœntgenthérapie dite prophylactique ? A moins de pratiquer des irradiations sans intention de tuer les cellules cancéreuses et seulement de retarder leur prolifération. Mais il faut mettre en balance avec les résultats de cette pratique peu fondée son grave inconvénient de rendre ultérieurement impossible ou inefficace, lors d'une récidive avérée, une radiothérapie intense qui eût pu, sans cela, fournir quelques chances de guérison. »

D. — Procédé de Leveuf et Godard.

Nous citerons enfin le procédé de Leveuf et Godard. Ces auteurs considèrent que les chances de radiostérilisation des ganglions sont trop problématiques. En conséquence, six semaines ou deux mois après la curiethérapie, ils enlèvent en bloc le ganglion principal situé près de la veine iliaque externe et ses lymphatiques efférents.

3° Combinaison curie-roentgenthérapie.

Beaucoup de spécialistes de tous les pays ont actuellement adopté cette méthode de traitement des cancers cervico-utérins étendus. Les progrès ainsi obtenus sont certains, et n'ont pas encore atteint leur terme.

Deux conceptions doctrinales opposées divisent, ici encore, les radiothérapeutes lorsqu'il s'agit de discuter l'ordre dans lequel doivent se suivre les temps du traitement.

a) Pour ceux qui administrent de fortes doses dans un temps court, l'ordre des irradiations ne semble avoir aucune importance. Certains même (Ostreil) pratiquent les deux en même temps : Les foyers intracavitaires sont laissés en place durant l'exposition aux rayons X.

b) Pour les partisans du fractionnement et de l'étalement des doses dans le temps, la curiethérapie constitue pour beaucoup la partie essentielle du traitement, celle par laquelle on commence. La rœntgenthérapie n'est mise en œuvre qu'après un repos qui varie de un mois (Radiumhemmet, Delporte, Cahen) à quelques semaines (Lahm) ou à quelques jours (Schmitz, Spinelli).

c) Mais la rœntgenthérapie première rend d'immenses services dans les formes végétantes et infectées. En l'absence de tout traumatisme local, elle fait fondre les bourgeons néoplasiques, et réduit la septicité vaginale, permet le repérage facile du col et assure sa perméabilité (Lachapèle), en somme, prépare une application curiethérapique correcte et sans danger.

Ces avantages considérables ne vont pas sans quelques inconvénients minimes et assez rarement observés. La rœntgenthérapie peut, elle aussi, déclencher des élévations thermiques ou des réactions générales qui peuvent obliger à cesser le traitement : « Ce sont les cas où une application intra-utérine d'emblée pourrait déclencher des complications mortelles. » (Regaud.) D'autre part, le traitement rœntgenthérapique complet peut, dans certains cas, déterminer une sclérose cervicale gênante pour la curiethérapie intra-utérine, ce qui a amené à pratiquer le temps curiethérapique au milieu du traitement par les rayons X. Ces irradiations différentes, considérées comme les actes d'un traitement unique, se succèdent immédiatement. Cette technique constitue un progrès considérable. D'abord exclusivement utilisée pour les cas avancés, on peut envisager avec succès son emploi à tous les degrés d'évolution des cancers cervico-utérins.

Et ces bons résultats sont obtenus au prix de réactions souvent peu importantes, mais quelquefois plus sérieuses, que nous allons exposer.

COMPLICATIONS DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE LEUR PROPHYLAXIE — LEUR TRAITEMENT

I. — *Soins préliminaires.*

Les malades qui vont recevoir un traitement radiothérapique ne demandent pas moins d'attention que les malades chirurgicales. Ce n'est pas, en effet, un traitement se tenant prudemment à égale distance du danger et de l'efficacité, à instituer pour n'importe quelle malade, dans n'importe quelles conditions. Il a, comme tout autre traitement, des indications précises, met en œuvre des techniques parfois difficiles, et ne peut être appliqué à dose efficace qu'à des malades susceptibles de faire les frais de réactions parfois sérieuses. Une période préparatoire est donc absolument nécessaire; elle est employée au repos de la malade, à effectuer le bilan soigneux de ses lésions locales et de son état général, à l'analyse histologique, à combattre l'infection.

A. — Etat général de la malade.

Il peut être gravement altéré, soit par l'abondance des hémorragies, soit par des phénomènes d'infection surajoutée, ou bien du fait de l'extension des lésions néoplasiques. Un état d'anémie accentué doit mettre en garde contre une radiothérapie intensive risquant d'accroître outre mesure les destructions globulaires.

Les tares organiques seront également recherchées avec soin et traitées s'il y a lieu.

B. — L'analyse histologique.

Elle est pratiquée au Centre anticancéreux de Bordeaux par notre Maître le Professeur Sabrazès, auquel les biopsies sont adressées systématiquement pour chaque malade. Nous ne saurions insister, à l'heure actuelle, sur la nécessité de cette pratique. Si le diagnostic de cancer est certain, elle en détermine la variété, oriente ainsi le choix des méthodes de traitement et devient un élément important du pronostic. L'envahissement des lymphatiques par les cellules cancéreuses constaté sur une coupe permet de conclure plus sûrement que l'exploration clinique à l'envahissement certain des ganglions. La constatation de veinules remplies de cellules cancéreuses a même permis à Regaud de prévoir une embolie pulmonaire qui s'est effectivement réalisée.

Lorsque le diagnostic clinique de cancer, au début de son évolution, n'est pas certain, il est évident que seule l'analyse histologique peut fournir une preuve décisive. Mais ici les difficultés histologiques s'ajoutent aux difficultés cliniques. Et même sur des biopsies en série, le résultat n'est pas toujours positif. Cette pratique permet cependant de déceler les états précancéreux et de réaliser ainsi une curiethérapie prophylactique très efficace.

Mais si unanimement on reconnaît indispensables les renseignements fournis par la biopsie, quelques-uns ne la croient pas sans danger sur un col atteint de métrite chronique ou suspect de cancer.

On lui reproche en effet d'ouvrir la porte à l'infection, de favoriser les métastases et de déterminer parfois une poussée évolutive du néoplasme. Ceci est peut-être vrai pour les cancers fermés. Mais les nombreuses biopsies exécutées au Centre suivant une bonne technique et une asepsie parfaite, au besoin sur des cols préalablement détergés, nous ont paru sans inconvénients.

C. — Désinfection.

C'est le temps capital de la préparation des malades. On ne saurait y apporter trop de soins. Car l'infection locale des cancers utérins est à l'origine de complications si redoutables qu'elle constitue une contre-indication à l'emploi de la méthode radiothérapique. Son importance justifie l'étude que nous allons en faire.

On connaît la fréquence de cette infection — 65 p. 100 environ de nos malades en étaient atteintes à des degrés différents. Tous les cancers cervico-utérins ulcérés, envahissants, étaient infectés.

De nombreux auteurs ont étudié la flore microbienne au niveau de ces lésions (Vinzent, Grandclaude et Liégeois, entre autres). Ces derniers, sur 70 cas examinés, ont trouvé :

70 fois des staphylocoques;
15 fois des tétragènes;
6 fois des pseudo-diphtériques;
7 fois des colibacilles,

associés à des anaérobies.

Le rôle prédominant du groupe strepto-entérococcique est apparu très nettement. Régaud écrit à ce sujet : « La constatation initiale de streptocoque hémolytique doit faire ajourner le traitement jusqu'à ce qu'on l'ait fait disparaître. » Parmi les anaérobies, seuls le perfringens et le putrificus semblent avoir une réelle importance.

Van Damme et den Hoed ont cherché à établir la virulence de ces germes et d'apprécier la résistance des malades à leur égard. L'épreuve de Ruge-Philipp, qui permet de reconnaître les propriétés hémolysantes des germes leur a donné un critérium de virulence, et l'étude du pouvoir bactéricide du sérum, un critérium de résistance.

Les raisons pour lesquelles les radiations semblent exalter la virulence des germes pathogènes sont moins nettement établies.

Pour les uns, elles agissent en affaiblissant les moyens de défense de l'organisme. Pour d'autres — et cela nous paraît plus important — les manœuvres pratiquées au niveau du col seraient à incriminer. Et parmi celles-ci, particulièrement, la dilatation. En effet, c'est surtout après cette manœuvre qu'on voit se produire des accidents infectieux graves.

Cliniquement, ces accidents infectieux sont d'intensité variable.

Les poussées fébriles aux environs de 38 degrés sont extrêmement fréquentes après les applications utéro-vaginales. Mais elles n'ont aucune gravité et cessent dès l'ablation du radium.

Par contre, chez 10 p. 100 des malades environ, l'application ne peut être poursuivie de façon correcte. Dans la plupart de ces cas, la crainte d'accidents graves force à ne pratiquer qu'une irradiation vaginale. Quelquefois, les accidents sont assez inquiétants pour obliger à interrompre un traitement qu'il sera très difficile de reprendre plus tard. Enfin, exceptionnellement, on observe des péritonites mortelles.

Il serait donc extrêmement important de pouvoir désinfecter les épithéliomas cervico-utérins avant de les soumettre aux radiations.

Divers procédés ont été employés : les antiseptiques : iode, sublimé, liquide de Dakin, sulfate de magnésie, formaline, trypaflavine, etc., n'ont qu'une action passagère et superficielle. Les pansements hypertoniques au sel, à la glycérine, au sucre (Nogier); les pansements chimiothérapiques aux sels de cuivre, l'iontophorène au cuivre (Wintz), ne se sont pas montrés toujours efficaces. La vaccinothérapie locale et générale, la sérothérapie, ont eu des résultats heureux, mais inconstants (seul le sérum antigangréneux dans certaines pyométrites des vieilles femmes, où le perfringens est en jeu, a donné d'excellents résultats) (S. Laborde).

Restait à supprimer les masses exophytiques où pullulaient les germes.

Le curettage sanglant a l'inconvénient de l'hémorragie et peut-être celui d'essaimer les germes microbiens et les cellules néoplasiques.

L'ablation au couteau diathermique supprime l'hémorragie. Mais, plus simplement encore, une irradiation transpelvienne par foyer extérieur fait fondre les végétations et cicatrise les ulcérations.

De sorte qu'actuellement le meilleur moyen d'éviter les complications infectieuses paraît être d'associer à des pansements vaginaux désinfectants la division du traitement radiothérapique en deux temps; l'exécution du premier est confiée à la radiothérapie transpelvienne. Les applications intra-utéro-vaginales ne sont entreprises qu'après la disparition de l'infection et en particulier du streptocoque.

II. — *Accidents dus à la méthode radiothérapique.*

Nous avons fait une place à l'infection et à son traitement. Ces accidents, de moins en moins fréquents, constituent la rançon, actuellement très légère, de l'efficacité de la méthode.

Ils peuvent être locaux ou généraux.

1° Accidents locaux.

Nous les subdiviserons en accidents cutanés et en accidents muqueux.

A. — Accidents cutanés.

La radio-épidermite, l'épilation, ne peuvent être considérées comme un accident.

Les radiodermites aiguës, les radionécroses tardives, ne s'observent plus qu'exceptionnellement avec les techniques actuelles.

Par contre, nous avons remarqué de fréquentes dystrophies tardives : télangiectasie et atrophie cutanée, état sclérodermique de la peau, œdème induré chronique. Ces acci-

dents deviennent relativement rares chez les malades traitées durant nos dernières années d'observation.

B. — Accidents muqueux.

Ils frappent particulièrement le vagin et surtout le rectum et aboutissent à des fistules. La radiorésistance de la vessie est, par contre, très rarement mise en défaut.

a) Accidents vaginaux. — La radiomucite se sépare rapidement, laissant comme séquelles un amincissement et des télangiectasies.

Les plaques radionécrotiques au niveau du col et de la paroi vaginale sont dues : soit à une filtration trop faible, soit à la répétition intempestive des traitements, soit surtout à une position incorrecte des foyers vaginaux (notamment dans le cul-de-sac postérieur). Ce qui explique qu'on observe encore ces radiolésions consécutivement au traitement des récidives après hystérectomie totale ou des cols restants.

Les sténoses du dôme vaginal accompagnent régulièrement la cicatrisation des lésions qui l'envahissaient.

b) Nous signalons ici les sténoses de l'isthme utérin qui aboutissent à la longue à la constitution de pyomètres que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer.

c) Accidents rectaux. — Ils sont souvent pénibles et aggravent l'état général des malades. Ils vont de la radiomucite à l'ulcération nécrotique, en passant par la rectite dysentériforme, et aboutissent souvent à la perforation, ou à un rétrécissement plus ou moins prononcé. Ces sténoses ont été particulièrement étudiées par Jeanneney et Wangermez et par Bérard et Creyssel. Toutes surviennent chez des malades dont les paramètres sont touchés et en particulier envahis par une infiltration inflammatoire. Les techniques d'irradiation jouent également un rôle important dans leur apparition. Les foyers intrarectaux, et surtout l'entrecroisement de nombreux faisceaux de rayons X, sont particulièrement dangereux pour le rectum.

Cliniquement, il y a lieu de distinguer les sténoses intrinsèques et extrinsèques.

Les sténoses intrinsèques de Jeanneney et Wangermez, après une évolution en trois périodes de rectite aiguë, puis chronique, et enfin de sténose, constituent l'aboutissant d'une brûlure radiologique de la muqueuse, s'accompagnant de sclérose et de rétraction en masse, qui englobent toutes les tuniques rectales.

Dans les sténoses extrinsèques de Bérard et Creyssel, la muqueuse reste souple, glisse sur l'anneau cicatriciel, souvent incomplet, qui constitue le rétrécissement.

Nous avons pu observer un grand nombre de sténoses périrectales. Elles nous ont semblé beaucoup plus fréquentes que Mugniéry ne l'indique (2 p. 100). Presque toutes étaient remarquablement silencieuses. A peine quelques-unes étaient-elles signalées par des alternatives de constipation et de débâcles diarrhéiques.

Quant aux sténoses intrinsèques, elles ont la symptomatologie de toutes les sténoses rectales et sont parfois difficiles à distinguer de propagations néoplasiques.

C. — Phlébites.

Nous faisons enfin une place à part aux phlébites.

Elles nous ont semblé relativement plus rares que ne l'admettent certains auteurs. Elles surviennent presque uniquement au cours de la curiethérapie, chez des malades aux lésions étendues, infectées, dont l'état général est déficient. Les manœuvres d'application laborieuses y prédisposent nettement.

Cliniquement, elles se présentent sous deux formes : les formes graves, que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer (Ducing cite 2 décès et plusieurs pneumopathies emboliques graves); les formes légères : elles évoluent à bas bruit, sans signes généraux bien marqués, et se terminent généralement, sans complications.

2° Accidents généraux.

Groupés, ils constituent « le mal des irradiations pénétrantes » de Béclère.

Ils sont de deux ordres : les uns ne sont que des malaises passagers et fugaces; les autres, plus importants, plus tenaces, peuvent conduire à la mort.

a) Les premiers surviennent au cours de l'application des rayons ou immédiatement après. Ce sont surtout les malades exposés aux rayons X qui en sont atteintes : C'est le « petit mal des rayons » de S. Laborde.

Cliniquement, il est essentiellement constitué par un malaise général avec sensation de vertige, accompagné de nausées, de vomissements, d'hypotension et de fatigue générale.

Est-il dû à une intoxication par l'ozone, à une action du rayonnement sur les glandes à sécrétion interne, sur le sympathique, ou à une crise hémoclasique provoquée par la brusque arrivée dans le courant sanguin des produits de lyse des tissus irradiés ? En tout cas, surtout fréquent durant les irradiations abdominales, nous l'avons souvent observé chez nos malades.

Il a toujours complètement cédé à la médication dès la fin de l'irradiation.

Mais il se peut que l'ensemble de ces malaises annonce des troubles plus importants.

b) Beaucoup plus graves sont en effet les phénomènes généraux qui peuvent survenir dans les jours qui suivent les irradiations. Surtout fréquents après les irradiations massives, nous ne les avons jamais observés chez nos malades.

Ils se traduisent par un état de choc avec hypotension marquée. Les altérations sanguines peuvent être irréparables, et les troubles cardiovasculaires graves peuvent aboutir à une asystolie mortelle (H. Coutard, J. Lavedan et O. Monod).

III. — *Soins consécutifs.*

Ils sont souvent négligés par les malades, car ils ne peuvent être donnés, faute de lits disponibles, dans l'établissement où elles ont été traitées.

Nous n'insisterons pas sur la nécessité du repos, d'une bonne hygiène locale et générale, d'une thérapeutique générale où les toniques, les régénérateurs sanguins (dans certains cas la transfusion sanguine peut être indiquée), entrent pour une large part. Ce sont là des notions d'une banalité courante.

L'opothérapie surrénale nous a fréquemment donné de bons résultats dans le traitement du mal des irradiations pénétrantes.

Pour lutter contre certaines réactions intestinales, parfois pénibles, on évitera la stase fécale en prescrivant des aliments laissant peu de déchets et en faisant régulièrement usage de laxatifs doux. Contre la rectite, on pourra employer des lavages chauds, des pansements rectocoliques, de petits lavements calmants à l'antipyrine et au laudanum.

Nous n'avons pas observé de modifications sérieuses et durables de la composition du sang.

Reste le traitement des sténoses rectales et vaginales post-radiothérapiques. Nous ne possédons pas encore de traitement radical. Mais certains moyens prophylactiques permettent de retarder avec efficacité l'évolution des lésions : la désinfection minutieuse locale et générale, sur laquelle insistent Bérard et Creyssel, le traitement des réactions intestinales, semblent les plus efficaces.

A la période de sténose confirmée, on se souviendra d'abord que la plupart des sténoses rectales et vaginales postradiothérapiques n'entraînent aucun trouble fonctionnel. En second lieu, on se gardera d'entreprendre pour les sténoses rectales des traitements chirurgicaux de longue haleine et susceptibles de causer de nombreux déboires. Dans cet ordre

d'idées, l'anus artificiel reste le seul et le meilleur palliatif, encore qu'il ne soit utile que dans les cas très rares de sténose serrée et indilatable.

Des améliorations très nettes ont pu être obtenues par la simple dilatation aux bougies d'Hégar.

Mais le traitement de choix est actuellement la diathermie. Son efficacité est certaine dans les sténoses rectales intrinsèques constituées, mais absolument négligeable dans les sténoses en évolution. Par contre, la diathermie vaginale, pratiquée à partir du huitième jour après la fin du traitement (Gentil), lutte efficacement contre les rétractions cicatricielles et les accolements pariétaux.

Ces soins consécutifs au traitement physiothérapique, constamment mis en œuvre au Centre anticancéreux, constituent, avec les soins préparatoires, sur lesquels nous avons insisté, des adjuvants absolument indispensables au succès des méthodes de traitement employées.

LE TRAITEMENT AU CENTRE ANTICANCEREUX DE BORDEAUX

Nous devons à la mémoire du Professeur Bergonié de rappeler que le Centre de Bordeaux fut le premier centre anticancéreux régional fondé en France (1923).

A cette époque, les malades étaient déjà traités par curie et rœntgenthérapie associées. Les doses étaient insuffisantes. En 1924, on tombe dans l'excès contraire : les doses varient entre 80 et 100 mcd. A partir de 1925, date à laquelle le Professeur Réchou prend la direction du Centre, la méthode devient plus douce, et, vers 1926, se stabilise aux doses suivantes :

La dose moyenne en curiethérapie est de 64 mcd. environ. En rœntgenthérapie, la dose est de 12.000 R. en moyenne, étalée sur une vingtaine de jours. Elle est pratiquée sur quatre champs, à une distance de 40 cm., sous une tension de 200 kV., avec une filtration de 2 mm. de cuivre + 1 mm. d'aluminium.

La technique actuellement employée garde une souplesse qui lui permet, au cours du traitement, de s'adapter aux réactions personnelles de chaque malade et peut être ainsi schématisée.

A son entrée à la Fondation Bergonié, chaque malade est mise au repos au lit. Les examens local et général sont minutieusement pratiqués. Systématiquement, on prélève une biopsie, on dose l'urée sanguine, on fait une formule hémoleucocytaire. Les malades infectées sont l'objet de soins

particulièrement attentifs. L'indication posée, les moyens de traitement sont les suivants :

I. — *Curiethérapie.*

Elle est pratiquée avec des tubes de radifères chargés à 5 et 10 mg. de radium-élément, dont le rayonnement est filtré sur 1 mm. de platine. La filtration est la même pour les tubes intra-utérins et intravaginaux.

Leur application est pratiquée à l'aide d'une sonde intra-utérine de faible calibre, en caoutchouc pur, d'un colpostat de Regaud et de bouchons séparés analogues à ceux du colpostat, de différents calibres pour s'adapter aux diverses conditions d'application.

Le mode d'application varie avec les conditions d'irradiation, et aussi avec les techniques personnelles, par quelques détails, des opérateurs. Dans la sonde intra-utérine, soit 3 tubes de 10 mg., soit 2 tubes de 10 mg. et un tube cervical de 5 mg., sont disposés à la file. Un dernier dispositif comporte également 3 tubes de 10 mg., les deux inférieurs accouplés en tandem.

Dans chacun des deux bouchons du colpostat on place un tube de 10 mg.

La charge totale varie donc de 45 à 50 mg. de radium-élément. La dose journalière varie de 7,2 à 8 mcd. La dose totale de 50 à 56 mcd. est donc obtenue pour une durée d'irradiation de sept à huit jours. La dose vaginale est inférieure de 5 mcd. environ à la dose utérine.

II. — *Rœntgenthérapie.*

Elle est couramment pratiquée, soit à l'aide d'un appareil à tension constante de la Compagnie générale de radiologie (Gaiffe, Gallot, Pilon) avec cuve à huile suivant le dispositif de Dauvillier; soit avec un appareil Siemens, fourni au titre des réparations.

Les constantes généralement utilisées sont les suivantes :

Tension : 200 kV.;
Intensité : 4 mA.;
Filtration : 2 mm. Cu + 1 ou 2 Al;
Distance anticathode peau : 40 à 50 cm.

L'irradiation est pratiquée en léger Trendelenburg sur 4 champs (2 antérieurs, 2 postérieurs) mesurant chacun 20 cm. de côté. Leur nombre peut être porté à 5 ou à 6, avec un champ périnéal suivant les indications.

La dose totale, mesurée au Hammer, est de 12.000 *r* en moyenne, étalée sur un temps variant de 3 à 4 semaines, à raison d'une séance de 60 minutes par jour et d'une dose horaire variant de 350 à 500 *r*.

Elle est exceptionnellement pratiquée avec un appareillage récent, pouvant fonctionner sous une tension de 300 à 500 kV. Cet appareil est composé d'un générateur à tension constante de la Compagnie générale de radiologie et d'un tube Philipps.

Cette rœntgenthérapie ultra-pénétrante est pratiquée à une distance focale de 80 cm. à 1 m., les mesures ayant montré que pour une dose égale en profondeur, il vaut mieux augmenter la distance anticathode-peau que la filtration. Nous n'insistons pas sur cet appareillage, d'un gros intérêt certes, mais qui a suscité des problèmes de protection qui, tous, ne sont pas encore résolus, et dont le rayonnement n'est pas assez régulièrement employé pour pouvoir en juger les résultats.

III. — *Télécuriethérapie.*

Son emploi au Centre est encore de date assez récente. L'appareillage est du type utilisé à l'Institut du radium de Paris. C'est un appareil à foyer unique, orientable, chargé à 4 grammes de radium enfermés dans une cupule protectrice. Le faisceau, émis par une seule fenêtre de sortie, est canalisé pour plus de précision.

L'irradiation est pratiquée sur 8 champs : 4 antérieurs, dont 2 médians, le supérieur sous-ombilical et l'inférieur médio-pubien, 2 latéraux inguino-iliaques, et 4 postérieurs, ayant une disposition semblable : 2 médians sacro-vertébral et sacré, 2 latéraux, sacro-iliaques. Chaque champ mesure 13 cm. de côté. 2 champs adjacents sont séparés à la peau par une distance de 1 cm. La distance du foyer à la peau est de 10 cm. Dans ces conditions, la radio-épidermite est obtenue avec une dose moyenne de 300 mcd. environ. La dose totale est, pour l'ensemble des champs, de plus de 2.000 mcd. Elle est étalée sur une cinquantaine de jours à raison de 2 séances de 60 minutes par jour.

IV. — *Modalités d'emploi. — Succession des temps.*

La curiethérapie s'effectue autant que possible en un seul temps. L'aiguillage ou l'abrasion au bistouri électrique des masses exophytiques sont exceptionnels.

Après lavage intestinal et une injection vaginale, le vagin est asséché et le col touché avec un tampon imbibé de teinture d'iode diluée. La dilatation douce est faite, sans anesthésie générale aux bougies d'Hégar. Si, malgré le petit calibre de la sonde, la dilatation semble insuffisante, elle n'est poursuivie que le lendemain, à condition que la malade soit apyrétique. Fréquemment, on emploie des laminaires.

Dans les formes exubérantes, la curiethérapie est commencée par une application vaginale. Mais cette pratique tend à être remplacée par la rœntgenthérapie. Sans manœuvres locales qui peuvent donner une poussée infectieuse, la rœntgenthérapie première présente en effet de nombreux avantages : Elle fait fondre les masses exophytiques, assure ainsi la désinfection des lésions (sur laquelle elle a peut-être aussi une action directe), et rend perméable le canal cervical, conditions indispensables à la pratique d'une curiethérapie correcte. Notre Maître le Docteur Lachapèle a insisté sur

ce dernier point : sur 60 cas, 39 cols étaient imperméables. soit 65 p. 100. Sur ces 39 cas, 22 furent perméables après la rœntgenthérapie. De sorte que 42 cas, au lieu de 21, sur 60, sont ainsi devenus aptes à subir sans danger une curiethérapie correcte.

A ces avantages, les partisans de la rœntgenthérapie première systématique ajoutent celui, peut-être plus théorique, de faire succéder à l'irradiation par rayons X l'irradiation par des rayons γ, plus pénétrants.

En revanche, elle a l'inconvénient, que nous avons rarement observé, de provoquer des réactions locales qui peuvent rendre le col plus imperméable encore qu'avant l'irradiation. Ce qui amène à intercaler le temps curiethérapique au milieu du traitement rœntgenthérapique.

En résumé, on commence par la curiethérapie dans tous les cas où, d'emblée, elle est applicable correctement. Dans les formes exophytiques infectées, dans tous les cas où le canal cervical est imperméable, la rœntgenthérapie est instituée.

La curiethérapie, même pour les lésions limitées cliniquement au col, tend à ne plus être employée seule. L'association curie-rœntgenthérapie est la règle.

Par contre, la rœntgenthérapie seule est employée dans les cas très avancés et les traitements palliatifs.

La télécuriethérapie est pratiquée de préférence chez des malades volumineuses ou des formes peu radiosensibles. Elle semble très efficace dans les formes exubérantes et infectées. Mais on ne peut la pratiquer avant la curiethérapie locale. Sa durée est en effet telle qu'il est fréquent d'observer un début de symphyse vaginale à la fin du traitement. D'autre part, après avoir semblé peu choquante, on tend à la considérer actuellement comme éprouvant particulièrement les malades. Trop récemment mise en œuvre pour que ses résultats puissent être définitivement jugés, les cas d'observation récente sont cependant très encourageants.

Durant les irradiations, les malades reçoivent un traite-

ment médical en rapport avec leurs réactions personnelles. Les applications intra-utéro-vaginales comportent des pansements renouvelés tous les jours ou tous les deux jours.

A leur sortie de l'établissement, elles sont munies des renseignements et indications nécessaires à leur médecin et d'une carte spéciale portant la date à laquelle, sauf urgence, elles devront se présenter à nouveau à la consultation du Centre. Ces rendez-vous leur sont donnés dans un ordre chronologique fixe : un mois après la fin du traitement; tous les trois mois durant la première année, tous les six mois durant la seconde; tous les ans à partir de la troisième année.

Telles sont les techniques et leurs modalités d'emploi, à l'aide desquelles ont été obtenus les résultats que nous allons exposer.

STATISTIQUE

Nous savons qu'on ne peut attacher qu'une valeur approximative à des statistiques qui, comme la nôtre, ne portent que sur quelques centaines de cas. Faute de meilleur moyen d'appréciation, elles n'en ont pas moins une importance capitale pour le perfectionnement de la thérapeutique du cancer du col utérin.

Le temps constitue un des principaux facteurs d'épreuve des méthodes de traitement, dont on ne peut juger correctement les résultats que cinq ans après leur application. Il en résulte que les progrès réalisés par une expérience personnelle ne peuvent être qu'extrêmement lents. D'où la nécessité, pour gagner du temps, de pouvoir comparer les résultats périodiquement révisés, obtenus par les radiothérapeutes de tous pays, employant des méthodes différentes, mais tendant au même but.

Certes, les statistiques publiées ne manquent pas, tant en Europe qu'en Amérique. Mais si, en apparence, elles arrivent à des résultats qui sont sensiblement du même ordre numérique, à y regarder de près, beaucoup d'entre elles restent en réalité peu comparables et, par conséquent, d'un moindre profit pour l'intérêt général. L'unité tend à se faire autour des règles formulées à Genève en 1929. Malheureusement, si on y fait souvent allusion, on ne les observe que rarement dans toute leur rigueur.

La statistique que nous publions ici est celle des résultats obtenus du 1[er] janvier 1926 au 31 juillet 1933, au Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest, sous la direction de notre Maître le Professeur Réchou. Elle complète et rectifie

TABLEAU I

FONDATION BERGONIÉ

Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest

Statistique globale des cancers du col de l'utérus traités par les radiations, arrêtée le 31 juillet 1933

ANNÉES	ANNÉES écoulées depuis le traitement	NOMBRE global des cas traités	CAS éliminés de la statistique (1)	CAS valables pour la statistique	ECHECS de la radiothérapie : 229			SUCCÈS de la radiothérapie : 120		PROPORTION des cas guéris pour 100 cas retenus
					Femmes mortes non guéries par les radiations	Femmes vivantes non guéries par les radiations	Femmes vivantes guéries par hystérectomie complémentaire	Femmes vivantes guéries par les radiations	Femmes mortes de maladie intercurrente après survie de plus de 5 ans	
1926.....	8	36	12	24	22	—	—	2	—	8,3
1927.....	7	64	21	43	30	1	—	12	—	27,9
1928.....	6	67	28	39	29	—	—	10	—	25,6
1929.....	5	59	15	44	29	1	—	14	1 comptée comme succès	31,8
1930.....	4	68	14	54	30	4	—	20	—	37,03
1931.....	3	63	17	46	24	1	—	21	—	45,6
1932.....	2	78	22	56	28	4	—	24	—	42,8
1933.....	1	51	8	43	22	4	—	17	—	39,5
1934..... (31 juillet)	TOTAUX ..	486	137	349	214	15	—	120	Proportion moyenne des guérisons : 34,3 %	

(1) Les motifs d'élimination sont donnés au tableau suivant.

Le taux des malades éliminées est de 28,1 p. 100 des cas traités.

Malades perdues de vue : 119, soit 26,5 p. 100 des cas traités.

De ces 119 cas { 68 n'entrent pas dans la statistique, soit 49,6 p. 100 des cas éliminés;
51 ont été perdus de vue depuis le dernier jour de leur traitement et ont été considérés comme échecs, soit 23,8 p. 100 des échecs.

une statistique précédente arrêtée en juillet 1930 et publiée en 1932 dans la thèse du Docteur Marie Gauthier. Notre période d'observation maxima est de huit ans; celle d'observation minima de un an.

Nous exposerons successivement dans ce chapitre :

a) Les règles qui ont présidé à l'établissement de la statistique;
b) Les résultats obtenus;
c) Les conclusions qui en découlent.

Nous avons adopté, dans toute leur rigueur, les règles formulées par Regaud en 1926 et celles proposées en 1929 par la Section d'hygiène de la Société des Nations, déjà observées par le Docteur Gauthier dans l'établissement des statistiques publiées en 1932. Nous allons les rappeler brièvement.

I. — *Règles de la statistique rationnelle.*

A. — Notre statistique est basée sur le *nombre des malades traitées* et non sur celui des cas observés.

En effet, beaucoup de malades vues aux consultations n'ont pas été traitées. Parmi celles-ci, les unes présentaient des lésions intraitables; d'autres, étant donné le nombre limité des lits, ne se sont pas présentées à la date fixée, selon les disponibilités, par convocations ultérieures; d'autres, enfin, ont refusé de subir le traitement proposé.

B. — Dans le nombre global des malades traitées, les variations anatomiques des cancers observés ont nécessité une classification des cas en catégories définies par le degré d'extension des lésions. Cette classification est celle formulée par la Section d'hygiène de la Société des Nations en 1929:

Premier stade (Degré I) : Les lésions sont uniquement limitées au col et la mobilité utérine est parfaite.
(*Bons cas : Cas opérables.*)

Deuxième stade (Degré II) : Le néoplasme s'est propagé plus ou moins, soit à un cul-de-sac vaginal, soit à plusieurs, soit à la partie juxta-utérine d'un ou des deux paramètres, soit simultanément à ces deux régions. De toutes manières, l'utérus conserve un certain degré de mobilité.

(*Cas à la limite de l'opérabilité.*)

Troisième stade (Degré III) : Il y a :

a) Une infiltration d'un ou des deux paramètres jusqu'à la paroi pelvienne, avec une mobilité limitée de l'utérus, ou bien une infiltration massive d'un paramètre avec utérus fixé;

b) Une infiltration plus ou moins superficielle de la plus grande partie de la paroi vaginale avec utérus mobile;

c) Une ou plusieurs métastases isolées dans les ganglions du bassin avec une tumeur primitive pouvant être relativement petite;

d) Une ou plusieurs métastases isolées dans la partie inférieure du vagin.

(*Cas inopérables.*)

Quatrième stade (Degré IV) : Il y a :

a) Infiltration massive des deux paramètres jusqu'à la paroi pelvienne avec utérus bloqué;

b) Le cancer empiète sur la vessie ou le rectum, infiltre la totalité du vagin;

c) Métastase à distance du petit bassin.

(*Cas dits désespérés.*)

Cette classification n'est pas à l'abri de la critique. Elle ne peut répondre à tous les cas, car le seul examen clinique ne permet pas toujours d'apprécier exactement le degré d'extension des lésions. Certaines atteintes ganglionnaires sont, en effet, presque impossibles à déceler cliniquement. On doit parfois renoncer à faire la distinction entre infiltration néoplasique et inflammatoire. Et, pour être plus évitables, certaines erreurs n'en sont pas moins commises de temps à autre. Nous connaissons tel cas où une ulcération sur le museau de tanche d'un utérus petit, mobile, avait fait diag-

nostiquer une lésion du degré I. Des difficultés techniques firent naître un doute et pratiquer un curettage biopsique du canal cervical. Il révéla un épithélioma endocervical basocellulaire développé sur une muqueuse métaplasiée. Le traitement échoua et on trouva la cavité utérine bourrée de végétations néoplasiques. Des faits de cet ordre montrent avec quelle attention doit être pratiqué l'examen clinique et jettent un certain jour sur les échecs inexplicables qu'on constate parfois.

Mais, telle qu'elle est, c'est une classification claire et simple, convenant à la fois aux radiologistes et aux chirurgiens, qui tend à être universellement adoptée.

Motifs d'élimination.

Tous les cas traités ne sont pas valables pour l'appréciation correcte des résultats. Il en èst qui doivent être éliminés. C'est là le point discuté de toutes les statistiques. Et particulièrement discutable dans la nôtre, puisque le taux d'élimination s'élève à 28,1 p. 100 du nombre global des malades traitées.

Notre Maître, le Professeur Réchou, a surveillé lui-même sévèrement cette élimination. Et, pour notre part, nous croyons y avoir apporté une impartialité rigoureuse.

Nous exposerons, aussi brièvement que possible, ces motifs d'élimination, déjà observés par le Docteur Gauthier dans sa thèse.

Nous avons donc éliminé :

1° Les malades guéries sans contrôle histologique : c'est le seul moyen d'éviter les erreurs de diagnostic.

Et les cas non guéris, sans contrôle histologique, mais dont l'évolution ultérieure n'a laissé aucun doute sur le diagnostic de cancer, sont comptés comme échecs.

2° Malades dont le traitement a dû être abandonné. Cette catégorie comprend :

a) Les traitements palliatifs ou psychiques. Nous avons

admis au bénéfice éventuel d'un traitement des cas avancés ou désespérés que l'aggravation de l'état infectieux ou l'accentuation rapide de la cachexie nous ont obligé à interrompre. A ce point de vue, nous tenons à noter qu'aucune comparaison n'est possible entre les malades qui se présentent aux consultations des services de gynécologie opératoire et celles qu'on peut observer dans les services de radiothérapie. Les consultations de gynécologie voient la grosse majorité des cas opérables. Au centre anticancéreux, 60 p. 100 des consultantes présentaient des lésions très étendues, 4,5 p. 100 seulement des cas traités présentaient des lésions limitées au col;

b) Les malades qui, pour des raisons diverses, n'ont pas pu ou n'ont pas voulu subir le traitement complet.

3° Les malades perdues de vue, soit 26,5 p. 100 des cas traités.

Ce taux excessif laisse entrevoir les difficultés que, durant de longs mois, nous avons eues à joindre les malades. Ceci tient :

a) A quelques imperfections du service du Secrétariat;

b) Aux changements de domicile que les malades ont pu effectuer depuis huit ans;

c) Au fait que beaucoup de malades sont adressées au Centre anticancéreux pour les consultations de gynécologie. De la sorte, seule l'adresse du chirurgien qui a examiné les malades nous reste. Mais celui-ci ne les traitant pas ne nous est plus d'aucun secours pour rechercher les malades elles-mêmes ou le médecin qui les lui a adressées.

Ces difficultés ne feront vraisemblablement que s'accroître avec le temps écoulé depuis le traitement. Et la révision périodique des statistiques deviendra très difficile, sinon impossible. En tout cas, elle sera sûrement faussée. Un service social serait ici d'un grand secours.

Parmi ces malades perdues de vue, seules ont été éliminées de la statistique celles dont le dernier examen clinique pratiqué moins de cinq ans après leur traitement n'a révélé aucun signe de cancer.

Celles qui, moins de cinq ans après le traitement, présentaient des signes de cancer sont considérées comme décédées de leur néoplasme à une date indéterminée.

Enfin, sont également considérées comme échecs les malades perdues de vue depuis le dernier jour de leur traitement. Nous attirons particulièrement l'attention sur ce point pour deux raisons :

a) Ces cas ont été simplement éliminés de la statistique de 1930;

b) Ils constituent dans notre statistique 23,8 p. 100 des échecs totaux. Ce qui grève un peu sévèrement nos résultats ! Il n'est cependant pas douteux que, parmi ces malades, quelques-unes au moins, si rares soient-elles, ont été guéries. D'ailleurs, nous essaierons ultérieurement de calculer approximativement le nombre de ces guérisons. Mais, puisqu'il s'agit de faire les preuves d'une méthode tendant à se substituer à une méthode plus ancienne, nous pensons qu'il est sage d'être très exigeant à l'égard de la nouvelle.

Nous signalons encore ici l'intérêt d'un service social qui suivrait ces malades, les engagerait à se présenter aux rendez-vous qui leur sont périodiquement donnés (un mois après le traitement, tous les trois mois durant la première année, tous les six mois jusqu'à la troisième année, tous les ans de la troisième à la cinquième) et nous renseignerait sur l'état de celles qui ne peuvent se présenter aux consultations.

4° Les malades mortes de maladie intercurrente moins de cinq ans après le traitement, sans signes de cancer au dernier examen. Ces malades ont été éliminées de la statistique parce que le temps écoulé depuis le traitement n'est pas suffisant pour les considérer comme ayant été sûrement guéries.

Il est évident que les malades frappées d'une maladie intercurrente alors qu'elles présentaient encore des signes de cancer ont été comptées parmi les échecs.

5° Les malades traitées par les radiations, puis hystérectomisées, au cas où l'intervention ayant été suivie de mort, l'analyse histologique de la pièce n'a pas été faite ou n'y a pas décelé de cellules cancéreuses.

TABLEAU II

Cas traités, mais éliminés de la statistique.

	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	Totaux
Malades guéries sans contrôle histologique	1	»	1	1	3	2	5	»	13
Malades perdues de vue moins de cinq ans après le traitement, n'ayant pas de signes de cancer au dernier examen	2	13	11	13	7	4	14	4	68
Malades dont le traitement n'a pu être achevé	9	8	14	1	3	10	2	3	50
Malades mortes de maladie intercurrente, apparemment guéries de leur cancer, mais moins de cinq ans après le traitement	»	»	1	»	1	1	1	1	5
Malades traitées par les radiations, puis hystérectomisées, mortes des suites de cette opération. Analyse biologique de la pièce non faite ou négative	»	»	1	»	»	»	»	»	1
TOTAUX	12	21	28	15	14	17	22	8	137
Pourcentage des malades éliminées de la statistique pour les raisons susindiquées	33,3	32,8	41,7	25,4	20,5	26,9	28,2	15,6	28,1

En considérant le taux si important de cette élimination : 28,1 p. 100 des cas traités, et les règles suivant lesquelles nous l'avons effectuée, on pourrait penser que nous l'avons voulue si minutieuse précisément pour qu'elle joue à notre avantage. Nous pensons éviter cette critique en comptant

comme échecs toutes les malades qui, depuis le dernier jour de leur traitement, n'ont pas été revues et ont échappé à toutes les recherches. Ces malades, éliminées en 1930, constituent dans notre statistique 23,8 p. 100 du nombre global des échecs.

Le tableau II, ci-contre, donne la classification détaillée des cas traités, mais éliminés des résultats.

II. — *Résultats.*

Restent les cas valables pour la statistique. Ils comprennent, d'une part, les échecs, d'autre part, les succès.

1° *Définition des cas considérés comme échecs.*

Nous divisons les échecs en six catégories :

a) Les malades mortes (M);

b) Les malades vivantes, mais présentant des signes de cancer (V);

c) Les malades guéries par hystérectomie complémentaire, mais dans l'utérus desquelles l'analyse a révélé des cellules cancéreuses;

d) Les malades perdues de vue après un examen clinique décelant la continuation du processus néoplasique;

e) Les malades mortes de maladie intercurrente, tout signe de cancer n'ayant pas disparu;

f) Les malades mortes cliniquement cancéreuses, mais dont l'analyse histologique était restée négative.

2° *Définition des cas considérés comme guéris.*

a) Les malades ne présentant plus de signes de cancer cinq ans et plus après le traitement;

b) Les malades mortes de maladie intercurrente plus de cinq ans après le traitement, sans qu'aucun signe de cancer se soit manifesté dans l'intervalle;

c) Les malades traitées par les radiations, puis hystérectomisées et guéries depuis cinq ans lorsque l'examen de la pièce n'a pas décelé de cellules cancéreuses;

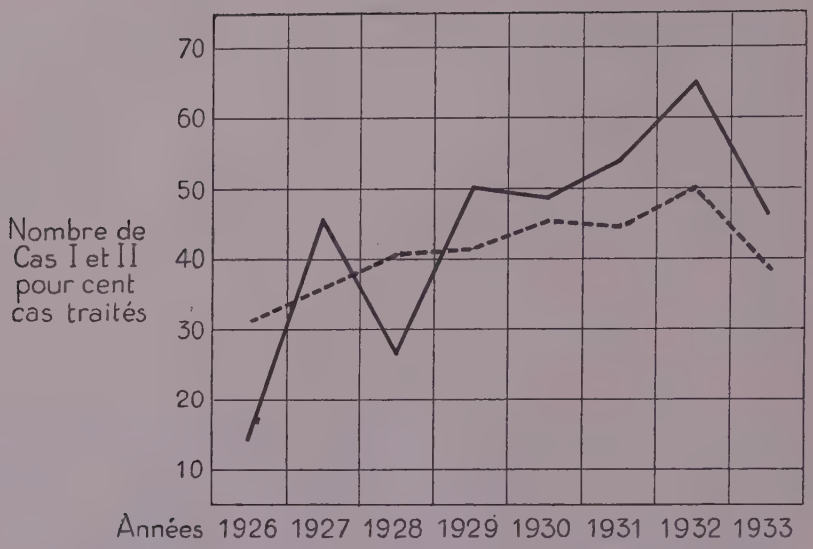
d) Par extension, et temporairement, les malades traitées en 1930, 1931, 1932 et début 1933, qui ne présentaient pas de signes de cancer lors de la clôture de la statistique. Ces derniers résultats devront être nécessairement révisés dans quelques années.

TABLEAU III

Catégories I et II (Cas opérables et à la limite).

Tableau montrant le pourcentage de cas traités et des succès obtenus.

	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	Totaux	Moyennes
Années écoulées depuis le traitement.....	8	7	6	5	4	3	2	1	»	
Nombre global des cas traités.....	36	64	6	59	68	63	78	51	486	
Nombre des cas I et II traités.....	11	23	27	24	31	28	39	20	203	
Pourcentage des cas I et II traités.....	30,5	35,9	40,4	42,3	45,5	44,4	50,0	39,2	»	41,7
Cas éliminés de la statistique.....	4	8	9	10	4	5	10	3	53	26,1
Cas valables pour la statistique.....	7	15	18	14	27	23	29	17	150	
Cas guéris ou présumés guéris par les radiations.....	1	7	5	7	13	13	19	8	73	
Pourcentage de cas guéris ou présumés guéris par les radiations.	14,2	46,6	27,7	50,0	48,1	54,1	65,5	47,0	»	48,6



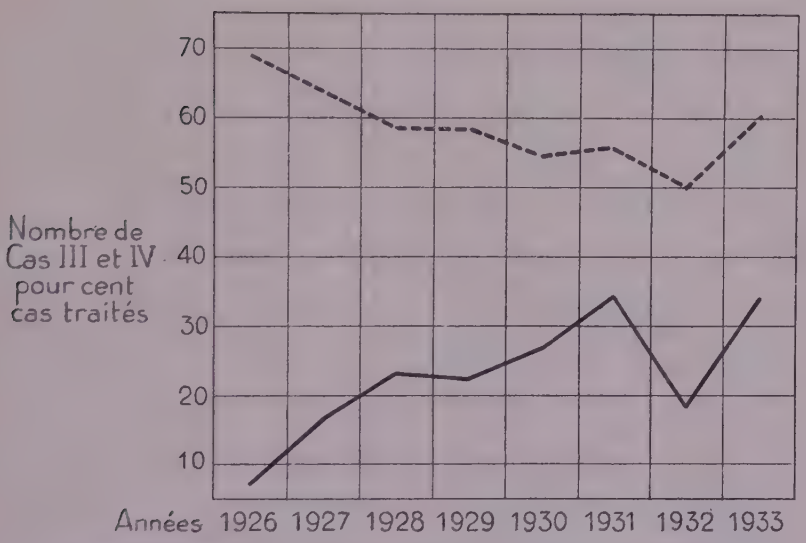
--- Nombre de cas I et II par rapport au nombre global de cas traités.
—— Nombre de cas I et II guéris par rapport au nombre global de cas I et II traités.

TABLEAU IV

CATÉGORIES III et IV (Cas inopérables et très avancés).

Tableau montrant le pourcentage des cas traités et des succès obtenus.

	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	Totaux	Moyennes
Années écoulées depuis le traitement	8	7	6	5	4	3	2	1	»	
Nombre global des cas traités	36	64	67	59	68	63	78	51	486	
Nombre des cas III et IV traités	25	41	40	35	37	35	39	31	283	
Pourcentage des cas III et IV traités	69,9	64,4	59,6	59,3	54,5	55,5	50,0	60,7	»	58,2
Cas éliminés de la statistique	8	13	19	5	10	12	12	5	84	29,6
Cas valables pour la statistique	17	28	21	30	27	23	27	26	199	
Cas guéris ou présumés guéris par les radiations	1	5	5	7	7	8	5	9	47	
Pourcentage des cas guéris ou présumés guéris par les radiations	5,8	17,8	23,8	23,3	25,9	34,7	18,5	34,6	»	23,6



- - - Nombre de cas III et IV par rapport au nombre global de cas traités.
—— Nombre de cas III et IV guéris par rapport au nombre global de cas III et IV traités.

Ces tableaux décomposent la statistique donnée par le tableau I.

Ils montrent le pourcentage des cas traités et des succès obtenus pour les cas I et II groupés dans le tableau III et pour les cas III et IV groupés dans le tableau IV.

On peut suivre sur les graphiques 1 et 2, qui résument respectivement les tableaux III et IV :

1° l'augmentation progressive du nombre des bons cas traités;
2° l'augmentation parallèle du nombre des guérisons;
3° les fluctuations de la courbe de guérisons.

Sur le graphique 1, la dépression accentuée de 1928 peut s'expliquer d'une part par le fait que les résultats de 1927, consécutifs à une amélioration de la technique, sont peut-être un peu optimistes étant donné le nombre relativement important des éliminations; d'autre part par le fait qu'en 1928 de nombreuses malades perdues de vue aussitôt après leur traitement ont été comptées comme échecs.

Sur le graphique 2, la dépression de 1932 nous semble surtout correspondre à une série anormale de cas peu radiosensibles, et pour une moindre part aux tâtonnements du début de l'année sur l'emploi des traitements anti-infectieux.

Ainsi nous arrivons :

Pour les cas III et IV réunis, à une proportion moyenne de guérisons de 23,6 p. 100;

Pour les cas II et I réunis, à une proportion moyenne de guérisons de 48,6 p. 100;

Pour les cas I considérés isolément, à une proportion moyenne de guérisons de 72,2 p. 100.

TABLEAU V

Statistique montrant, d'année en année, le sort des malades des diverses catégories.

1926

Malades traitées : 36. — Cas valables : 24.

	Degrés III et IV (17)			Degré II (6)			Degré I (1)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	14	2	1	5		1	1		
Après deux ans....	15	1	1	5		1	1		
Après trois ans....	15	1	1	5		1	1		
Après cinq ans....	15	1	1	5		1	1		
Après six ans.....	16		1	5		1	1		
Après sept ans....	16		1	5		1	1		
Après huit ans....	16		1	5		1	1		

1927

Malades traitées : 64. — Cas valables : 43.

	Degrés III et IV (28)			Degré II (14)			Degré I (1)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	22	1	5	6	2	6			1
Après deux ans....	22	1	5	7	1	6			1
Après trois ans....	23		5	7	1	6			1
Après quatre ans..	23		5	7	1	6			1
Après cinq ans....	23		5	7	1	6			1
Après six ans.....	23		5	7	1	6			1
Après sept ans....	23		5	7	1	6			1

1928

Malades traitées : 67. — Cas valables : 39.

	Degrés III et IV (21)			Degré II (15)			Degré I (3)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	14	2	5	4	8	3		1	2
Après deux ans....	14	2	5	7	5	3		1	2
Après trois ans....	15	1	5	10	2	3	1		2
Après quatre ans..	16		5	11	1	3	1		2
Après cinq ans....	16		5	12		3	1		2
Après six ans.....	16		5	12		3	1		2

1929

Malades traitées : 59. — Cas valables : 44.

	Degrés III et IV (30)			Degré II (14)			Degré I		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	17	6	7	6	1	7			
Après deux ans....	20	3	7	6	1	7			
Après trois ans....	21	2	7	6	1	7			
Après quatre ans..	22	1	7	6	1	7			
Après cinq ans....	22	1	7	7		7			

1930

Malades traitées : 68. — Cas valables : 54.

	Degrés III et IV (27)			Degré II (25)			Degré I (2)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	14	6	7	12	2	11			2
Après deux ans....	17	3	7	12	2	11			2
Après trois ans....	18	2	7	12	2	11			2
Après quatre ans .	18	2	7	12	2	11			2

1931

Malades traitées : 63. — Cas valables : 46.

	Degrés III et IV (23)			Degré II (22)			Degré I (1)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	10	5	8	9	1	12			1
Après deux ans....	14	1	8	9	1	12			1
Après trois ans....	15		8	9	1	12			1

1932

Malades traitées : 78. — Cas valables : 56.

	Degrés III et IV (27)			Degré II (22)			Degré I (7)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an.....	16	6	5	8	1	13	1		6
Après deux ans....	19	3	5	8	1	13	1		6

1933 (31 juillet).

Malades traitées : 51. — Cas valables : 43.

	Degrés III et IV (26)			Degré II (14)			Degré I (3)		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après un an	14	3	9	7		7	1	1	1

Sur le tableau V, on peut suivre, d'année en année, le sort des malades de ces diverses catégories.

Nous allons maintenant essayer de donner une idée, à titre purement documentaire d'ailleurs, de la mesure dans laquelle nous avons grevé nos résultats en considérant comme mortes les malades perdues de vue depuis la fin de leur traitement.

22 cas se rapportant à la catégorie I et II ont été ainsi considérés comme échecs. D'après le pourcentage moyen de guérison observé dans cette catégorie (48,6 p. 100), ces 22 cas auraient donné 10 succès et 12 échecs. Le nombre global de succès passe ainsi de 73 à 83, et le pourcentage moyen des guérisons de 48,6 p. 100 monte à 53,3 p. 100.

32 cas III et IV ont été dans les mêmes conditions considérés comme des échecs. Au pourcentage moyen des guérisons observé dans cette catégorie (23,6 p. 100), ces 32 cas se décomposent en 8 succès et 24 échecs. Le nombre global des succès passe ainsi de 47 à 55, et le pourcentage moyen des succès de 23,6 à 27,6 p. 100.

Ces calculs ont été effectués, nous le répétons, à titre purement documentaire.

Il nous reste à exposer les résultats obtenus dans des cas un peu spéciaux :

Cancers du col restant;

Récidives vaginales après hystérectomie totale pour cancer du col;

Cols restants.

Malades traitées : 23. — Cas valables : 21.
Malades vivantes non guéries : 2.
Malades vivantes guéries : 6, soit 28,5 p. 100.

ANNÉES	DATE de l'hystérectomie totale	RAISON de l'intervention	SORT DES MALADES					
			Degrés I et II (6)			Degrés III et IV (15)		
			M	V	G	M	V	G
1926 ..	1916	Métro-annexite	»	»	»	1	»	»
1927 ..	1927	Fibrome	»	»	»	1	»	»
1928 ..	1928	Fibrome	»	»	»	1	»	»
	1928	Néo du corps	»	»	1	»	»	»
1929 ..	1928	Fibrome	»	»	1	»	»	»
1930 ..	1928	Fibrome	»	»	»	1	»	»
1931 ..	1928	Fibrome	»	»	»	1	»	»
	1931	Fibrome	»	»	»	1	»	»
	1930	Métrorragie	»	»	»	1	»	»
	1908	?	»	»	»	1	»	»
	1928	Fibrome	»	»	»	»	1	»
	1919	Fibrome	»	»	»	1	»	»
1932 ..	1932	Fibrome	»	»	»	1	»	»
	1931	?	»	»	1	»	»	»
	1931	Néo du corps	»	»	»	1	»	»
	1931	Fibrome	»	»	»	1	»	»
	1932	Métrorragie	»	»	1	»	»	»
1933 ..	1933	Métro-annexite	»	»	»	1	»	»
	1931	Fibrome	»	»	»	»	»	1
	1932	Néo du corps	»	1	»	»	»	»
	1932	Fibrome	»	»	1	»	»	»

Cancers du col durant la grossesse;
Etats précancéreux du col utérin.

1° *Cancers du col restant.*

Nous avons considéré comme tels tous les cancers développés sur les moignons cervicaux après hystérectomie subtotale, sans faire état des raisons de cette intervention ou de l'intervalle de temps écoulé entre elle et l'apparition des premiers signes du néoplasme.

Ces cancers entrent en ligne de compte dans la statistique globale que nous avons donnée ci-dessus. Ils y sont classés suivant leur degré d'extension, en degrés I, II, III et IV.

Il nous a paru intéressant, en raison de leur particularité, de les classer en un tableau spécial montrant la date et la raison de l'hystérectomie subtotale, l'intervalle écoulé entre l'intervention et l'apparition des signes de cancer, et enfin le sort des malades d'année en année et suivant le degré d'extension des lésions.

Ils constituent 4,7 p. 100 des cas traités.

Dans 57,1 p. 100 des cas, l'hystérectomie subtotale a été pratiquée pour fibrome;

7 fois les signes de cancer sont apparus l'année de l'intervention;
7 fois après un an;
7 fois après deux ans.

La proportion des cancers précoces est donc relativement forte.

En somme, si l'on accepte le critère d'un intervalle libre de deux ans proposé par Jeanneney et J. Chavannaz (*Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, Paris, 1926, p. 333) pour distinguer un cancer du col restant d'un cancer latent coexistant avec la lésion qui a nécessité l'hystérectomie et ayant évolué par la suite, 9 sont vraiment des cols restants et 14 des cols « continuants » sur 23 malades traitées.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Malades traitées, 23;
Cas valables, 21;
Malades vivantes non guéries, 2;
Malades vivantes guéries, 6,
Soit 28,5 p. 100.

Le cancer du col restant est-il fréquent ou rare ?

Il nous a semblé un peu plus fréquent qu'on ne l'enseigne

classiquement (1 p. 300, J.-L. Faure). Ce fait tient peut-être à ce que tous les cols restants sont actuellement dirigés vers les centres de radiothérapie. Cependant nous ne saurions donner ici d'indication pour ou contre l'hystérectomie totale préventive, car nous manquons d'un élément d'appréciation capital : le nombre d'hystérectomies subtotales pratiquées durant la période sur laquelle s'étendent nos observations.

Le fibrome prédispose-t-il au cancer du col restant ? La subtotale détermine-t-elle au niveau du moignon restant des modifications anatomiques prédisposant au cancer ?

Ce sont des questions auxquelles nous ne saurions répondre dans ce travail.

Au point de vue radiothérapique, le cancer du col restant est un mauvais cancer.

En effet, les épithéliomas du col restant sont souvent très infectés. La section et la ligature des pédicules vasculaires déterminent au niveau de ce moignon fibreux des phénomènes de stase qui facilitent et entretiennent l'infection.

En outre, les conditions anatomiques permettent rarement de réaliser une irradiation satisfaisante.

2° *Récidives vaginales après hystérectomie totale pour cancer du col.*

Elles semblent un peu moins nombreuses que les cancers du col restant : 3,7 p. 100 du nombre global des malades traitées. Là encore, les conditions anatomiques d'irradiation sont en général très mauvaises dans des vagins dont le dôme n'existe plus.

La statistique est peu satisfaisante :

Nombre des malades traitées, 19;
Cas valables pour la statistique, 15;
4 récidives l'année même de l'intervention;
7 récidives un an après l'intervention;
Echecs, 14;
Guérisons, 1, soit 6,6 p. 100.

3° *Cancer du col pendant la grossesse.*

Un seul cas a été traité. Il s'agissait d'une malade atteinte de cancer du col au degré II, envoyée de la Clinique obstétricale par le Professeur Andérodias. On fit une application de radium vaginale (19,2 mcd.). Césarienne à terme : enfant bien constitué sans stigmate d'irradiation. Après la césarienne, nouvelle irradiation utéro-vaginale, 62,4 mcd. Succès maintenu depuis deux ans.

4° *Etats précancéreux du col utérin.*

Nous avons pu en recueillir 6 cas de 1926 à 1933. Il s'agissait de malades ayant des pertes d'abondance et de couleur variables, présentant par intervalles des douleurs lombaires accusées. Le col était gros, œdématié, de consistance normale dans la plupart des cas, parfois légèrement entr'ouvert, ayant au spéculum un aspect métrique granuleux, avec des points bourgeonnants saignant facilement au contact. Des biopsies, répétées en des points différents, examinées par le Professeur Sabrazès, révélèrent un état précancéreux.

Le traitement comporta une irradiation par foyers intra-utérins et vaginaux. La dose reçue varia de 50 à 60 mcd.

Les résultats sont les suivants :

Malades traitées, 6;
Malades guéries depuis six ans, 3;
Malades guéries depuis cinq ans, 1;
1 malade perdue de vue;
1 malade en bon état depuis un an.

Le traitement par le radium nous semble le seul traitement logique de ces états précancéreux.

En effet, la biopsie, même répétée, ne peut nous renseigner que sur l'état de points extrêmement limités de la muqueuse malade où le cancer peut exister déjà dans les territoires inexplorés.

D'autre part, la fréquence du cancer du col impose de traiter les états précancéreux par des moyens puissants.

Enfin, la simplicité et l'innocuité du traitement, les bons résultats obtenus, justifient parfaitement son emploi.

III. — *Conclusions.*

De ces tableaux, résumant les résultats actuels du Centre anticancéreux de Bordeaux pour les années écoulées de 1926 à 1933, avec période d'observation maxima de huit ans et minima de un an, découlent les conclusions suivantes :

1° *Statistique globale :*

Nombre de malades traitées, 486;
Cas éliminés de la statistique, 137;
Cas valables pour la statistique, 349;
Malades mortes non guéries par les radiations, 214;
Malades vivantes non guéries par les radiations, 15;
Proportion moyenne des malades présumées guéries par les radiations, 34,3 p. 100.

2° *Degrés III et IV :*

Nombre de malades traitées, 283 (58,2 p. 100);
Cas éliminés, 84;
Cas valables, 199;
Malades présumées guéries par les radiations, 47;
Proportion moyenne des guérisons, 23,6 p. 100.

3° *Degré II :*

Nombre de cas traités, 181 (37,2 p. 100);
Cas éliminés, 49;
Cas valables, 132;
Malades présumées guéries par les radiations, 60;
Proportion moyenne des guérisons, 45,4 p. 100

4° *Degré I :*

Nombre de cas traités, 22 (4,5 p. 100);
Cas éliminés, 4;
Cas valables, 18;
Malades présumées guéries par les radiations, 13;
Proportion moyenne des guérisons, 72,2 p. 100.

L'exposé de ces résultats doit être complété par certaines remarques :

A. — **Rareté des bons cas traités.**

La grosse majorité des malades s'est présentée avec des lésions du III^e^ au IV^e^ degré. 4,5 p. 100 seulement du nombre global des malades traitées portaient des lésions du I^er^ degré. Ces faits, dûment contrôlés, montrent les conditions extrêmement difficiles dans lesquelles la méthode radiothérapique est obligée de faire ses preuves.

Cette rareté des bons cas nous paraît s'expliquer :

a) Par le filtrage opéré dans les consultations de gynécologie opératoire qui traitent chirurgicalement la plupart des cas I; ce filtrage est d'ailleurs de moins en moins sévère, comme en témoignent les tableaux III et IV;

b) Par le fait que longtemps les médecins traitants ont soumis trop tardivement leurs malades au traitement radiothérapique auquel ils n'avaient recours qu'en désespoir de cause;

c) Enfin et surtout par le retard qu'apportent les malades à consulter.

Nous nous sommes astreint, en dépouillant chaque dossier, à noter l'intervalle compris entre les premiers signes de cancer cliniquement apparents et la première consultation.

De 1926 à 1929, les malades ont consulté, en moyenne, dix-huit mois à deux ans après les premiers signes de cancer.

De 1929 à 1933, un certain progrès est à noter; l'intervalle entre les premiers signes et la première consultation est en moyenne de douze à dix-huit mois.

Ainsi, malgré les ouvrages de vulgarisation, malgré les campagnes de presse et radiophoniques, l'inertie, l'ignorance ou l'incurie des malades elles-mêmes, restent un des plus gros obstacles au succès de la lutte anticancéreuse.

Etant donnée l'importance de la question, nous avons cherché les motifs de ce retard. De notre enquête, deux points, qui, à notre connaissance, n'ont pas été suffisamment signalés, nous semblent devoir attirer l'attention :

a) La grande majorité des malades que nous avons interrogées considèrent les petites pertes sanguines au contact durant la toilette, et surtout à l'occasion des rapports sexuels, comme absolument normales;

b) La longue latence, dans certaines conditions, des formes endocervicales sur laquelle notre Maître le Professeur Chavannaz avait attiré notre attention : il s'agit, en effet, de femmes assez âgées, n'ayant plus d'activité sexuelle, n'ayant pas de pertes, ne prenant pas de soins hygiéniques, et dont les douleurs lombaires et sciatiques seront étiquetées rhumatismes ou sciatique tant qu'un médecin n'aura pas pratiqué un toucher vaginal.

B. — Choix des cas traités.

En 1926, en général, et dans la mesure des moyens disponibles, toutes les malades qui se sont présentées ont été admises au traitement. Etant donné le peu de bénéfice que certaines en tiraient, une sélection fut pratiquée, plus sévère, sans être cependant comparable, nous semble-t-il, à celle pratiquée dans d'autres centres anticancéreux (Institut du radium de Paris, par exemple), à mesure qu'augmentait le nombre des bons cas vus à la consultation. En 1932 et 1933, l'augmentation du nombre de lits disponibles, les progrès techniques, permirent d'élargir les indications thérapeutiques, et les cas plus avancés, dans la mesure des possibilités, furent admis au traitement.

Ces fluctuations ressortent nettement des proportions indi-

quées année par année dans le tableau IV, relativement au pourcentage des inopérables admises au traitement.

C. — Déchet successif sur le nombre de malades présumées guéries.

Ce tableau permet d'attribuer aux progrès techniques et non à la décroissance du temps d'observation, l'augmentation progressive du nombre des guérisons. En effet, en parcourant les colonnes dans le sens horizontal, on se rend compte des déchets causés par les récidives pour une survie égale d'un an, deux ans, etc. Le progrès est marqué par la diminution rapide du pourcentage initial dans chaque colonne.

TABLEAU VI

Tableau montrant l'évolution de la mortalité par le cancer parmi les cas traités.

	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933
Nombre de cas valables pour la statistique.	24	43	39	44	54	46	56	43
Morts après :								
1 an.....	20 83,3 %	28 65,8 %	18 46,1 %	23 52,2 %	26 48,1 %	19 41,3 %	25 44,6 %	22 51,2 %
2 ans.....	21 87,5 %	29 67,4 %	21 53,8 %	26 59 %	29 53,7 %	23 50 %	28 50 %	
3 ans.....	21 87,5 %	30 69,7 %	26 66,6 %	27 61,3 %	30 55,5 %	24 52,1 %		
4 ans.....	21 87,5 %	30 69,7 %	28 71 %	28 63,6 %	30 55,5 %			
5 ans.....	21 87,5 %	30 69,7 %	29 74,3 %	29 65,9 %				
6 ans.....	22 91,6 %	30 69,7 %	29 74,3 %					
7 ans.....	22 91,6 %	30 69,7 %						
8 ans.....	22 91,6 %							

Dans le sens vertical, on se rend compte des déchets causés d'année en année, dans le même lot annuel, par les récidives, le progrès tend ici à la stabilisation aussi précoce que possible, et au plus près du pourcentage initial, des pourcentages de décès de chaque lot.

Après cinq ans, la mortalité tombe de 87,5 p. 100 pour les malades traitées en 1926 à 65,9 p. 100 pour les malades traitées en 1929. Ce progrès continu dans l'allongement du temps de survie, entièrement indépendant du recul d'observation, tient donc surtout à l'amélioration des méthodes des techniques.

D. — Formes cliniques des échecs.

Les échecs peuvent se présenter sous trois aspects inégalement fréquents :

a) *Cicatrisation utéro-vaginale définitive. — Mais l'évolution se poursuit sous forme de cancer pelvien fermé.*

C'est la forme la plus fréquente. Tantôt, dans la grosse majorité des cas, les premiers symptômes surviennent de quelques mois à deux ans après le traitement sous forme de névralgies sciatique ou crurale quelquefois terribles, pouvant nécessiter des sections nerveuses. La radiothérapie palliative est ordinairement efficace contre ces douleurs. Tantôt, beaucoup plus rarement, la malade s'aperçoit, ou son médecin constate, qu'une tumeur apparaît dans la fosse iliaque interne. Son évolution peut être extrêmement lente. Elle finit en général par adhérer aux anses intestinales qu'elle ulcère. La mort survient alors par infection locale, cachexie ou généralisation.

b) *Amélioration temporaire suivie de récidive utéro-vaginale.* — Cette forme, fréquente autrefois, tend actuellement à devenir plus rare que celle que nous venons d'envisager ci-dessus, ce qui montre l'efficacité de la curiethérapie intra-utéro-vaginale et les progrès réalisés dans son application.

Dans ce cas, les ulcérations se sont cicatrisées, les pertes ont cessé. L'exploration périodique révèle encore, après six

mois, un an, une tuméfaction diffuse de l'isthme utérin, l'empâtement d'un cul-de-sac vaginal. Une nouvelle ulcération ne tardera pas à apparaître dont un deuxième traitement ne pourra souvent qu'apporter la rémission.

c) *Guérison pelvienne. Métastases ganglionnaires lointaines ou viscérales.* — Cette forme est la plus rare. Le centre de réensemencement paraît être dans les ganglions lombaires (Lacassagne). La guérison locale procurée par le traitement radiothérapique semble lui permettre de se manifester plus particulièrement chez les adéno-carcinomes. Dans 8 p. 100 des cas pour ces derniers contre 1 à 2 p. 100 pour les épithéliomas baso et spinocellulaires (Regaud et Lacassagne).

Certains auteurs (J.-L. Faure notamment) ont accusé la curiethérapie de favoriser les métastases. On sait la prudence qu'il convient d'apporter en cette matière. Tous ceux qui ont quelque pratique de l'autopsie des cancéreux savent combien sont fréquentes les métastases cliniquement ignorées. Roussy et Leroux, sur 78 autopsies de cancéreux, trouvent 16 fois des métastases viscérales : 10 fois (14,7 p. 100) sur des malades non irradiés et 6 fois (8,8 p. 100) sur des malades irradiés. Wertheimer, sur 104 cancers de l'utérus, trouve des métastases dans 54 p. 100 des cas non irradiés, et dans 48 p. 100 des cas irradiés. Jeanneney et Wangermez, sur 51 métastases, en trouvent 23 chez des malades non irradiées, et 28 après irradiation. Or, actuellement, le nombre des cancers irradiés dépasse de beaucoup le nombre des cancers opérés. Si l'irradiation favorisait les métastases, on devrait en trouver un nombre nettement supérieur dans les cas irradiés. La fréquence apparente des métastases est due, d'une part, à la survie que procure la radiothérapie permettant aux métastases latentes d'évoluer; d'autre part, à la mise en traitement de cas avancés, qu'après une exploration rapide on vouait autrefois à la morphine.

*
* *

Nous attirons enfin l'attention sur les services rendus par la rœntgenthérapie prudente des cas désespérés : elle amène presque toujours la cessation des douleurs irradiées, la cicatrisation des ulcérations et l'arrêt des hémorragies. Résultats moins éclatants que la guérison, ils sont cependant appréciables. Mais on n'en parle guère. Certes, ceux qui font de tels traitements n'embellissent pas leurs statistiques. Mais nous pensons qu'entre la « mystique » de la radiothérapie et celle de la statistique, on peut trouver une conception permettant d'arracher des malheureuses à une mort répugnante et atroce, que la morphine n'adoucit pas assez. Notre Maître le Professeur Réchou ne refuse qu'absolument contraint le bénéfice au moins moral du traitement. On observe ainsi parfois des survies inespérées. Les malades traitables ne sont pas lésées par cette pratique qui ne joue que dans la mesure des disponibilités. La confiance qu'on peut avoir dans les méthodes radiothérapiques n'y perd rien. Et le médecin y gagne beaucoup en humanité.

QUELQUES STATISTIQUES FRANÇAISES ET ETRANGERES

Les résultats de toutes les statistiques que nous citons ont un minimum d'observation de cinq ans.

I. — *Statistiques chirurgicales.*

Nous rappelons qu'entre les mains de J.-L. Faure, la technique chirurgicale a donné pour les cancers du stade I 6 p. 100 de mortalité immédiate et 80 p. 100 de guérisons après cinq ans; pour les cancers au stade II, 27 p. 100 de guérisons durables.

Bégouin, sur 75 cas aux stades I et II, obtient 43,48 p. 100 de guérisons après dix à vingt-cinq ans d'observation.

Wertheim obtient 41,3 p. 100 de guérisons sur 84 opérées.

Bonney, 40,6 p. 100 sur 1.920 opérées.

Lynch, 42 p. 100 sur 2.103 cas.

Heyman, de Stockholm, rassemblant 24 statistiques chirurgicales, obtient une moyenne de 35 p. 100 de guérisons après cinq ans.

II. — *Statistiques radiologiques.*

1° La statistique de l'Institut du radium de Paris, avec une technique dont celle du Centre de Bordeaux n'est qu'une variante, donne de 1919 à 1924 une proportion globale de guérison de 26,8 p. 100, soit 17,7 p. 100 dans les cas III et IV réunis, 42 p. 100 dans les cas II et 54,2 dans les cas limités au col.

2° La statistique du Centre anticancéreux de la banlieue parisienne, publiée en 1929 par S. Laborde et Y.-L. Wickham, porte sur les années 1921 à 1926.

La technique générale employée par les auteurs comporte : la curiethérapie seule pour les cancers au stade I; l'association curie-roentgenthérapie pour les stades II et III; la roentgenthérapie seule pour le stade IV.

Les doses employées en curiethérapie varient de 38 à 52 méd.; et en roentgenthérapie de 6.000 à 20.000 R étalés sur vingt jours.

Les résultats sont les suivants. Pourcentage global des guérisons :

Après cinq ans, 19 p. 100;
Après sept ans, 23,8 p. 100;
Stade I, 80 p. 100;
Stade II, 30 p. 100;
Stade III, 21,2 p. 100;
Stade IV, 0.

3° Gunsett, au Centre anticancéreux de Strasbourg, a traité, de 1922 à 1927, 44 cas au degré III, uniquement par la roentgenthérapie à doses fractionnées et étalées avec un pourcentage de guérison de 22,7 p. 100.

4° En Belgique, Delporte, Cahen et Sluys, publient les résultats obtenus à Bruxelles de 1921 à 1932. Les cas du stade II sont répartis entre les opérables et les inopérables. Technique : curiethérapie intracavitaire en deux temps; dose : 50 à 60 méd. Roentgenthérapie deux mois après, à la dose de 12.000 R à 14.000 R, lorsque les paramètres sont envahis, ou application de radium intra-abdominale. Pourcentage global des guérisons après cinq ans, 21 p. 100; après huit ans, 18 p. 100. Taux de guérison après cinq ans des cas opérables, 42 p. 100; très avancés, 6 p. 100.

5° En Suisse, Decker, de Meuron, Rochat et A. Rosselet publient les résultats obtenus à Lausanne de 1926 à 1930. La technique curiethérapique est analogue à celle de l'Institut

du radium. La dose totale obtenue par rœntgenthérapie est de 9.600 *r*. Pourcentage global de guérison en 1926, 40 p. 100; en 1927, 33,3 p. 100; en 1928, 44,4 p. 100; en 1929, 27,7 p. 100; en 1930, 37,5 p. 100.

6° Au Portugal, la statistique de l'Institut portugais d'oncologie de Lisbonne est donnée par Bernard-Guedes : sur 299 cas traités avec une durée d'observation minimum de cinq ans, le pourcentage global des guérisons obtenues est de 21,7 p. 100. Le pourcentage de guérison suivant l'étendue des lésions est de 65 p. 100 pour le degré I; 35 p. 100 pour le stade II; 14,9 p. 100 pour le stade III; pas de guérison au stade IV.

7° Nombreuses sont les statistiques de langue allemande. Nous ne citerons que celles, toutes récentes, données par Wintz et Voltz au dernier Congrès de radiologie, à Zurich (juillet 1934).

Voltz, à la Clinique gynécologique de l'Université de Munich, emploie la technique des irradiations massives, répétées à intervalle de huit semaines. Le traitement local est précédé d'une irradiation de l'hypophyse, qui, pour l'auteur, améliore l'état général des malades et augmente la radiosensibilité des lésions. Les doses employées en curiethérapie sont de l'ordre de 2.400 à 3.600 mgh. La rœntgenthérapie est faite sur deux grands champs (10 × 15), l'un abdominal, l'autre dorsal (180 kV, 2,5 mA., 50 cm., 1 mm. Cu), 400 *r* par champ. De 1913 à 1926, le pourcentage global des guérisons est de 18,5 p. 100; 43,2 p. 100 pour le groupe I; 22,5 p. 100 pour le groupe II; 12,1 p. 100 pour le groupe III; 2 p. 100 pour le groupe IV.

Wintz donne les résultats suivants d'une statistique établie de 1915 à 1918 : pourcentage global des guérisons, 20 p. 100, se décompose ainsi : cas opérables, 66 p. 100 de guérisons; cas inopérables, 12,4 p. 100.

8° Au Radiumhemmet, à Stockholm, la méthode comporte une série de trois traitements curiethérapiques intracavitaires pratiqués, le second, une semaine après le premier; le troisième, trois semaines après le second. La dose totale est d'en-

viron 2.000 à 2.600 mgh dans l'utérus et 4.500 mgh dans le vagin.

La rœntgenthérapie complémentaire n'est pratiquée que dans le cas d'envahissement des paramètres ou des ganglions. De 1914 à 1923, le pourcentage global des guérisons est de 22 p. 100. Les cas opérables comportent 40,4 p. 100 de guérisons. Signalons enfin que des essais sont poursuivis en vue d'adapter la dose individuelle à la formule sanguine, et que, depuis 1920, les gynécologues suédois ont cessé d'opérer les cancers du col.

9° Jones, réunissant les différentes statistiques publiées aux Etats-Unis, donne les résultats suivants :

Malades guéries après cinq ans, 25 p. 100;
Malades cliniquement guéries après trois ans, 30 à 40 p. 100;
Malades cliniquement guéries moins de trois ans après le traitement, environ, 50 p. 100.

Sa statistique personnelle expose les résultats qu'il a obtenus de 1920 à 1929 par la méthode des fortes doses appliquées en un temps court : 3.600 à 4.200 mgh en une ou deux applications; puis, trois à quatre semaines après, rœntgenthérapie massive en quatre à cinq jours.

Malades vivantes plus de cinq ans après le traitement, 25 p. 100;
Malades vivantes de trois à cinq ans après le traitement, 27,5 p. 100;
Malades vivantes moins de trois ans après le traitement, 54 p. 100.

Lynch, sur 192 cancers traités de mars 1916 à mars 1926, donne les résultats suivants :

Stade I :

Malades opérées et irradiées, 85 p. 100 de guérisons;
Malades irradiées (3), 100 p. 100.

Stade II :

Malades opérées et irradiées, 59 p. 100 de guérisons;
Malades irradiées, 11 p. 100.

Stade III :

Malades irradiées, 11,3 p. 100 de guérisons;
Malades irradiées et opérées, 33 p. 100.

Stade IV :

Malades irradiées, 1 p. 100.

Stade V (récidives) :

Malades irradiées, 12,1 p. 100.

Pourcentage global des guérisons obtenues, 19,3 p. 100.

Dans la mesure où elles peuvent être comparables, la comparaison de ces statistiques montre :

a) Le progrès du pourcentage global des guérisons en rapport avec les perfectionnements de la technique. Il est en effet meilleur dans les statistiques ouvertes après 1919.

b) La légère supériorité que semblent accuser les résultats obtenus avec les techniques basées sur l'étalement de la dose.

c) L'égalité du pourcentage des guérisons obtenues, dans les cas limités au col, par les méthodes chirurgicale et radiothérapique.

Nous ne saurions enfin passer un fait qui nous dispensera de commentaires : certaines statistiques étrangères comportent jusqu'à 40 p. 100 de cas opérables. Nous rappelons qu'ils entrent dans la nôtre au taux de 4,5 p. 100.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS THERAPEUTIQUES

I. — *Indications thérapeutiques.*

On peut les envisager, soit du point de vue des méthodes, soit du point de vue des lésions.

A. — *Du point de vue des méthodes :*

a) L'hystérectomie n'a plus d'indication indiscutable que dans les épithéliomas de faible radiosensibilité;

b) La curiethérapie intracavitaire tend à ne plus être employée seule;

c) La technique de l'étalement des doses sur un temps modérément long tend à être généralement adoptée en rœntgenthérapie.

La rœntgenthérapie seule n'a plus que des indications restreintes : cas avancés.

d) L'association curiethérapie intra-utéro-vaginale-rœntgenthérapie transpelvienne constitue la méthode de choix.

La rœntgenthérapie première tend à être employée dans tous les cas.

La rœntgenthérapie par faisceaux étroits et à dose massive tend à être abandonnée.

e) La télécuriethérapie entre en concurrence avec la rœntgenthérapie. Les résultats ne sont pas encore bien connus.

f) Les méthodes mixtes n'ont que des indications restreintes :

1° La radium-chirurgie reste une technique d'exception;
2° L'association radiothérapie-chirurgie :

α. La chirurgie complémentaire reste indiquée dans les variétés radiorésistantes.
β. La radiothérapie postopératoire à titre prophylactique n'a plus que de très rares partisans.

B. — *Du point de vue des lésions :*

a) Les cas du degré I sont justiciables de la radiothérapie. L'hystérectomie tend à devenir une méthode d'exception entre les mains d'opérateurs très entraînés, n'intervenant que sur ces cas choisis;
b) Les cas des degrés II et III sont justiciables de la radiothérapie;
c) Les cas du degré IV sont justiciables de la même méthode; mais tous ne sont pas traitables;
d) On doit cependant pouvoir procurer aux cas désespérés une amélioration momentanée considérable par une rœntgenthérapie prudente;
e) Les cancers développés sur moignon d'hystérectomie subtotale sont aussi justiciables de la radiothérapie;
f) Les états précancéreux doivent être traités par la curiethérapie.

II. — *Contre-indications.*

La radiothérapie a évidemment des indications plus larges que la chirurgie. Mais elle a aussi des bornes. Et, fondée sur le fait qu'on assiste à des améliorations inespérées, une conception mystique de la radiothérapie, expose en réalité à de graves inconvénients les malades admises, sous prétexte d'humanité, au bénéfice éventuel du traitement.

Les contre-indications tiennent :

Soit à l'état de la malade qu'on ne peut modifier; elles sont alors absolues;

Soit à des moyens de traitement limités; elles sont alors relatives :

A. *Contre-indications absolues.*

1° Altération de l'état général : anémie extrême, urémie, diabète décompensé, mal de Bright, tuberculose pulmonaire évolutive, cachexie quelle qu'en soit la cause, etc.;

2° Existence d'un état infectieux local (surtout streptococcique) ou général qu'on n'arrive pas à supprimer;

3° Existence d'une propagation péritonéale ou de métastases viscérales;

4° Radiorésistance absolue consécutive aux traitements antérieurs.

B. *Contre-indications relatives.* — La curiethérapie intracavitaire seule est dangereuse et inefficace dans les cas très étendus. On ne peut les traiter utilement que si l'on dispose d'une bonne rœntgenthérapie ou d'un appareil à télécurie-thérapie.

Mais il faut bien savoir « que l'extension pure et simple d'un néoplasme sans infection profonde, sans anémie grave, sans affaiblissement irrémédiable de l'état général, n'est pas une contre-indication au traitement » (Regaud).

CONCLUSIONS

I. — Il faut s'efforcer d'obtenir le diagnostic plus précoce des cancers cervico-utérins. C'est une condition essentielle du succès de la lutte anticancéreuse. Si elle n'est pas réalisée, les progrès des méthodes, qui ont à faire leurs preuves dans des conditions extrêmement difficiles, paraîtront à peu près inopérants.

II. — Le coût des moyens de traitement actuellement mis en œuvre nécessite leur concentration dans un petit nombre d'établissements spéciaux.

III. — L'inégale radiosensibilité des épithéliomas cervico-utérins, liée à leur structure et à des propriétés radiophysiologiques que nous connaissons insuffisamment, justifie que, dans tous les cas, toute l'étendue du territoire néoplasique reçoive la dose maxima compatible avec l'intégrité des tissus normaux.

Devant cette méthode et le perfectionnement des moyens thérapeutiques, les écarts de radiosensibilité tendent à se réduire.

Comme tous les cancers, ceux du col de l'utérus s'immunisent progressivement par des irradiations répétées et espacées. Simultanément, les tissus péritumoraux sont au contraire radiosensibilisés. Ce double processus aboutit en même temps à la radiorésistance de la tumeur et à la radionécrose des tissus péritumoraux.

Pour cette raison (sauf en ce qui concerne les traitements palliatifs institués par prudence), le traitement unique en un

temps limité s'impose. La répétition du traitement en cas d'échec est ordinairement inefficace.

IV. — La curiethérapie seule suffit souvent à stériliser le col, le dôme vaginal et la partie juxta-utérine des paramètres. Mais, dans l'impossibilité où l'on se trouve de délimiter exactement l'envahissement cancéreux, il est logique et pratiquement très efficace de lui associer une irradiation plus complète.

V. — Les techniques de radiothérapie transpelvienne par foyer extérieur réalisent beaucoup mieux que la curiethérapie intra-cavitaire l'uniformité spatiale d'irradiation.

La rœntgenthérapie seule n'a que des indications limitées: traitement des cas avancés.

Au point de vue physique, l'augmentation de la tension réduisant l'écart de longueur d'onde qui sépare les rayons X des rayons γ a permis d'obtenir des rayons X beaucoup plus pénétrants.

Au point de vue radiophysiologique, la méthode des grands champs, l'augmentation de la distance focale, et surtout un certain allongement de la durée du traitement unique, constituent autant d'améliorations notables.

En télécuriethérapie, on tend à augmenter la charge du foyer radifère, ainsi que sa distance à la peau.

VI. — L'association curiethérapie intra-utéro-vaginale-irradiation transpelvienne par foyer extérieur constitue la méthode de choix.

L'ordre de succession des temps n'est pas sans importance. La rœntgenthérapie employée la première pour traiter les cas étendus et infectés tend à garder la précession dans tous les autres cas.

Le mode chronologique optimum de traitement est intermédiaire entre l'irradiation massive et l'irradiation éparpillée. La durée optima du temps curietherapique, limitée par

les risques d'infection, semble être de cinq à huit jours; celle du temps rœntgenthérapique, trois à six semaines. Dans ces conditions, la tolérance au rayonnement des tissus normaux est accrue. Et on peut en profiter pour augmenter la dose cancéricide.

Dans les cas désespérés, contre les douleurs et les hémorragies, la rœntgenthérapie peut, à titre palliatif, rendre de grands services.

La chirurgie seule ne comporte plus qu'un avantage : la rareté des récidives chez les malades opérées au stade I. Encore tend-il à disparaître avec les perfectionnements de la méthode radiothérapique. Associée à la radiothérapie, la chirurgie constitue le traitement de choix des variétés peu radiosensibles.

VII. — La radium-chirurgie, la radiothérapie prophylactique postopératoire ne sont pas logiques et tendent à disparaître.

VIII. — Une préparation minutieuse au traitement radiothérapique, centrée sur la thérapeutique de l'infection locale ou générale, est absolument nécessaire à son succès.

IX. — Les accidents généraux dus au traitement radiothérapique sont, en règle générale, sans gravité.

Parmi les accidents locaux qui s'observent surtout après l'application de doses massives, en un temps limité les sténoses vaginales et rectales sont les plus fréquentes. Sauf les sténoses rectales intrinsèques, les moins communes, elles sont remarquablement bien supportées et heureusement influencées par la diathermie.

X. — Les soins consécutifs au traitement n'ont pas moins d'importance que les soins préliminaires. Ils sont habituellement négligés. 26,5 p. 100 des malades ne se sont pas rendues aux consultations périodiques qui doivent suivre le traitement.

Un service social serait ici très utile.

XI. — La technique adoptée comporte : une irradiation intra-utéro-vaginale à la dose moyenne de 50 à 60 mcd., étalée sur six à huit jours, et une irradiation transpelvienne faite à grande distance focale, et sur de grands champs par rayons X fortement filtrés. La succession des temps varie suivant les indications. La dose atteinte est en moyenne de 12.000 *r* à la peau, étalée sur vingt à trente jours.

Les cas traités sont en grosse majorité des cas inopérables et très étendus (60 à 70 p. 100). Les cas du degré I restent exceptionnels (4,5 p. 100).

La comparaison des statistiques arrêtées, l'une fin juillet 1930, l'autre fin juillet 1933, donne les résultats suivants :

Pourcentage moyen des guérisons obtenues pour les cas III et IV traités : 23,6 p. 100 contre 20 p. 100 en 1930.

Pourcentage moyen des guérisons obtenues pour les cas II et III traités : 30,3 p. 100.

Pourcentage moyen des guérisons obtenues pour les cas I et II traités : 48,6 p. 100 contre 35 p. 100 en 1930.

Pourcentage des guérisons obtenues pour les cas I traités : 72, 2 p. 100.

Pourcentage global des guérisons par rapport au nombre global de malades traitées : 34,3 p. 100 contre 31,7 p. 100 en 1930.

Vu : *Le Doyen*,
P. MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
RECHOU.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 6 novembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Etant donné leur nombre, nous avons dû renoncer à lire et à indiquer ici tous les ouvrages se rapportant à la thérapeutique du cancer du col utérin par les radiations. Nous nous sommes limité, autant que possible, aux publications de date récente.

Adler (L.). — Die Behandlung des Collumkarzinoms mit operation und Bestrahlung. *Viener Klin. Wochenschr.*, 1932, t. XLV.

Bégouin. — Traitement du cancer du col utérin par l'hystérectomie abdominale élargie. *Bordeaux chir.*, n° 1, avril 1930.

Bernard-Guedes. — Notes statistiques sur le traitement du cancer du col de l'utérus par les radiations. *Arch. de pathol.*, avril 1932.

— La radiothérapie du cancer de l'utérus. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

Burnam. — Cancer of cervix uteri. Statistical study of 1578 patients treated at Howard A. Kelly Hospital between January 1911 and september 1927. *Surg. gyn. and obst.*, févr. 1933.

Busch. — Results of the treatment of uterine cancer at the Aarhus radium center (Denmark). *Acta radiol.*, 1934, t. XV.

Bérard et Creyssel. — Sténoses rectales et périrectales après traitement du cancer du col par les agents physiques. *Lyon chirurgical*, août 1930.

Carando. — Recondito clinico statistico dei trattamenti radium nelle forme de neoplasia del collo uterino eseguiti nel 1929. *Il Cancro*, 1930, t. I.

Chavannaz (J.). — 140 observations de curiethérapie par les voies naturelles pour cancer du col de l'utérus. Thèse Bordeaux, 1924.

Chaumet. — L'action adjuvante des rayons rouges et infrarouges en radiothérapie rœntgenienne. *Arch. d'électr. méd.*, févr. 1934, n° 594.

Cheval et Dustin. — Théorie et pratique de la télécuriethérapie. Masson, édit., Paris, 1932.

Cottenot et Laborde (S.). — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. *Radiologie*, t. XXXII, Maloine, édit., Paris, 1934.

Cotte. — Le traitement du cancer du col chez la femme enceinte. *Lyon chirurgical*, 1928.

Crossen. — Conclusions from a study of five years cures in a serie of 121 cases of carcinoma of the cervix uteri. *Amer. Journ. obst. and gyn.*, 1931, t. XXII.

Deals et de Backer. — Au sujet de la radium-chirurgie du cancer du col utérin. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1929, t. XVIII.

Degrais (P.). — Etats précancéreux du col utérin. *Presse médicale*, 25 avril 1934.

Delporte, Cahen et Sluys. — Le cancer du col après hystérectomie subtotale. *Le Cancer*, 1930, fasc. 3, t. VII.

— Résultats et statistiques du traitement des cancers du col utérin. *Presse médicale*, 3 déc. 1932.

— Résultats du traitement radiothérapique des cancers du col utérin (1921-1931). *Arch. d'électr. méd.*, juill. 1932.

Dietel (F.-G.). — Die Strahlenbehandlung der uterus karzinome an der universitäts Frauenklinik Heidelberg (mit einer statistik der Jahre 1913-1924). *Strahlenth.*, 1933, t. XLVI.

Estienny. — Etude générale et thérapeutique du cancer du col chez la femme enceinte. Thèse Toulouse, 1928.

Faure (J.-L.). — Cancer de l'utérus. Bibliothèque du Cancer, Doin, édit., 1925.

Donaldson (M.). — Treatment of lymphatic glands in carcinoma of the cervix uteri. *The Brit. Med. Journ.*, 1930, n° 3650.

Ducuing (J.). — Précis de cancérologie. Masson, édit., Paris, 1932.

— Les phlébites après traitement des cancers utérins par le radium. *Toulouse médical*, 1929.

Ducuing (J.) et Guilhem. — Curiethérapie du cancer du col et température. *Presse médicale*, 1933, n° 54.

Gunsett. — Rapport détaillé sur les principaux cancers traités par les radiations au Centre anticancéreux de Strasbourg de 1922 à 1931. *Strasbourg médical*, sept.-oct. 1933.

— Considérations sur le fractionnement de la dose dans la rœntgenthérapie des cancers. Contribution à la question de la distance focale et de la durée d'irradiation. *Arch. d'électr. méd.*, juin 1932.

— Rôle et technique de la rœntgenthérapie dans les cancers du col de l'utérus. *Strasbourg médical*, mai 1932.

Gauthier. — Le traitement du cancer du col de l'utérus. Thèse Bordeaux, 1932.

Gentil (F.). — La diathermie gynécologique, moyen auxiliaire précieux de la curiethérapie utéro-vaginale. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1930, t. XIX.

Gernez. — A propos du traitement du cancer du col. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 1931, t. LVIII.

Gosset et Wallon. — Curiethérapie des cancers du col de l'utérus. Résultats et discussions des statistiques des années 1922, 1923, 1924, 1921, 1926. *Gynécologie et obstétrique*, 1931, t. XXIV.

Guyot, Mialhe et Mahon. — Cancer du col et grossesse. *Soc. d'obst. et de gyn.*, Bordeaux, 1930.

— Epithélioma du col ayant dépassé les limites de l'opérabilité et annexite. Hystérectomie subtotale et curiethérapie. Soc. d'obst. et de gyn., Bordeaux, nov. 1929.

Healy. — Carcinoma of the cervix. Technique of treatment. *Amer. Journ. of Rœntgenth.*, 1931, t. XXVI.

Held. — Contribution à la curiethérapie du cancer du col. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, 1931, t. XXVI.

Hœd. — Méthode pour éviter les complications infectieuses pendant le traitement radiologique du cancer de l'utérus. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1933, t. XXII.

Jeanneney et Wangermez. — Sténoses cicatricielles du rectum consécutives au traitement curiethérapique du cancer du col. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 21 janv. 1929.

Jeanneney, Wangermez et Rosset-Bressaud. Les métastases dans le cancer du col utérin. *Gynécologie et obstétrique*, août 1930.

— Considérations sur les métastases. Soc. de Biol., mai 1930.

Jeanneney et Chavannaz (J.). — Cancer du col restant. *Bull. de la Soc. nat. de chir.*, 1926.

Jeanneney. — Epithéliomas du col restant après hystérectomie subtotale. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, mai 1929.

Jones. — A comparison of the results of surgery and of radiations in the treatment of cancer of the cervix. *Amer. Journ. obst. and gyn.*, 1931, t. XXI.

Laborde (S.). — Résumé des travaux de la sous-commission chargée de l'étude de la radiothérapie du cancer du col de l'utérus. *Journ. de radiol.*, 1930, t. XIV.

Laborde (S.). et Wickham (Y.-L.). — La radiothérapie du cancer du col de l'utérus au Centre anticancéreux de la banlieue parisienne. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, juill. 1931, t. XX.

Lacassagne. — Evolution et orientation des techniques en radiothérapie des épithéliomas cervico-utérins. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

— Les métastases des épithéliomas du col localement guéris par radiothérapie. *Arch. de l'Inst. du radium*, Paris, juin 1931.

Lachapèle. — L'imperméabilité du col dans les épithéliomas du col utérin. *Arch. d'électr. méd.*, janv. 1934.

Lahm. — Die Dauerheilung des uterus carcinoms nach Radium und Kombimerter Radium. Rœntgenbehandlung. *Strahlenth.*, 1928, t. XXX.

Leveuf et Godard. — L'exérèse chirurgicale des ganglions pelviens, complément de la curiethérapie des cancers du col de l'utérus. *Journ. de chir. franç.*, 1934, t. XLII.

Mallet (L.). — Curiethérapie. Technique physique et posologie. Application aux principaux cancers. Baillière, édit., Paris, 1933.

Mikulicz-Radecki. — Die Behandlung des uterus-carcinoms an der Stoeckelschen Klinik, *Strahlenth.*, 1929, t. XXXIII.

Mosse (R.). — A propos du traitement du cancer du col utérin. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 1931.

Mouchet (R.), Dugelay, Rochet et Rousselot (A.). — Contribution à la radiothérapie du cancer du col utérin. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

Mühlmann. — Ergebnisse der Strahlenbehandlung des inoperablen kollumkarzinoms (1920-1927). *Strahlenth.*, 1931, t. XLII.

Muhsam Lorcet. Sesan. — Statistique du traitement radiothérapique du cancer du col utérin, 1926. *Le Cancer*, 1932, t. IX.

Ostrom. — Les résultats de la radiumthérapie du cancer utérin. *Cahiers de radiologie*, 1932, n° 7.

Oppikofer. — Etude statistique de 632 cas de cancer utérin, corps et col. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

Petit-Dutaillis. — Deux nouveaux cas d'épithéliomes du col traités par curiethérapie utéro-vaginale et pariétale. *Soc. d'obst. et de gyn.*, 1933, t. XXII.

Philipp. — Statistik der karzinome des collum uteri und der vazina aus den Jahren 1923-1925 mit kritischen Bemerkungen zur thérapie. *Strahlenth.*, 1932, t. XLII.

Pitts and Waterman. — Report of results of radium treatment of carcinoma of cervix. *Amer. Journ. obst. and gyn.*, 1930.

Regaud. — Traitement des cancers du col de l'utérus par les radiations. *Arch. d'électr. méd.*, avril-mai 1926.

— Considérations sur la radiothérapie des cancers cervico-utérins d'après l'expérience et les résultats acquis à l'Institut du radium de Paris. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

Roussy. — Le cancer. Masson, édit., Paris, 1930.

Sauvy. — Hystérectomie pour cancer du col après curiethérapie. *Lyon chirurgical*, 1931, t. XXVIII.

Spinelli. — Il tratamento del cancro dell utero nella Clinica Spinelli. *Actinoterapia*, 1932, t. X.

Swansberg. — The pre-radium treatment of carcinoma of the uterine cervix. *Radiology*, 1930, t. XV.

Vassiliadis. — Le traitement du cancer du col de la matrice. *Le Cancer*, 1932, t. IX.

VOLTZ. — Die Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalcarcinome, Methoden uns Ergebnisse. *Sonderbände zur Strahlenth.*, 1930.

— Strahlenbehandlung der uterus carcinome. Congrès internat. de radiol., Zurich., 1934.

WANGERMEZ. — L'état actuel de la curiethérapie. *La Médecine*, juin 1934.

WARD. — Carcinoma of the cervix uteri. *Surg. gyn. and obst.*, 1931, t. LVI.

WINTZ. — Contribution à la radiothérapie du cancer de l'utérus. *Revue de médecine*, 1932, n° 2.

— Strahlenbehandlung der uterus-carcinome. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

18.741. — Bordeaux, Imprimerie-Librairie de l'Université, 6, pl. St-Christoly. — 1934.